Р. Моррисон
Р. Бойд

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

отсканировано в БТИ

Organic Chemistry

Second Edition

ROBERT THORNTON MORRISON
and
ROBERT NEILSON BOYD

Professors of Chemistry
New York University

Allyn and Bacon, Inc.
Boston
1970

Р.Моррисон
Р.Бойд

Органическая химия

Перевод
с английского
канд. хим. наук
В. М. ДЕМЬЯНОВИЧ
и доктора хим. наук
В. А. СМИТА

Под редакцией
профессора
И. К. КОРОБИЦЫНОЙ

Издательство
«МИР»
Москва 1974

УДК 547.1

Книга представляет собой современный курс органической химии. Авторы избрали классическнй путь построения учебника по органической химии, расположив весь материал по классам органических соединений. В то же время им удалось избежать обычного недостатка традиционных курсов по органической химии — перенасыщения частными фактическими сведениями в ущерб рассмотрению общих вопросов теории. При обсуждении материала авторы постоянно привлекают данные современных физико-химических методов.

Учебник предназначен для студентов, аспирантов и преподавателей химических вузов. Современный уровень подачи материала и большой объем фактических данных делает книгу интересной для всех химиков-органиков.

Редакция литературы по химии

М $\frac{20504-098}{041(01)-74}$ 98—74 © Перевод на русский язык, «Мир», 1974

Предисловие

Предлагаемый читателю учебник Р. Моррисона и Р. Бойда, несомненно, хорошая, интересная и по-настоящему необходимая книга. Особое достоинство этой книги состоит в том, что авторы приводят такой объем материала, который может быть усвоен студентом при первом чтении. Именно этим данный учебник выгодно отличается от многих других, которые либо близки к монографиям, либо настолько пересыщены фактами, что скорее должны служить справочными изданиями.

Авторы знакомят нас на современном уровне с общими закономерностями и положениями органической химии, с логикой этой науки. Фундамент книги составляет тщательно отобранный фактический материал, обсуждение которого выявляет основные теоретические положения органической химии, проходящие красной нитью через весь учебник.

Уже в самом начале изложения органической химии подробно рассматриваются проблемы стереохимии, что, естественно, позволяет студентам намного глубже и лучше понять строение и реакционную способность органических соединений.

Много внимания уделено спектральным методам исследования, прежде всего ИК- и ПМР-спектроскопии. Студента с первых шагов приучают активно пользоваться этими важнейшими методами установления структуры.

Неотъемлемой частью учебника являются задачи и упражнения. Они необходимы не только для проверки приобретенных знаний, но главным образом для их активного применения—выбора рационального метода синтеза, установления строения. Многие фактические данные, которые в других учебниках даются в основном тексте, приведены здесь в задачах. Большинство задач основано на реальных исследованиях. Показательна в этом отношении последняя задача в гл. 37, в которой на основании известных химических и спектральных данных предлагается установить структуру инсулина.

В учебнике не нашли отражения вопросы исторического развития органической химии, но при современном стремительном росте науки это вряд ли можно поставить авторам в упрек. Некоторое забвение работ русских и советских ученых, столь типичное для большинства западных учебников, мы попытались устранить подстрочными примечаниями.

Обширный список литературы для углубленного изучения органической химии несколько изменен: приведены лишь те английские монографии и обзорные статьи, которые переведены на русский язык. Дополнительно указаны учебники, монографии и обзорные статьи советских авторов, а также некоторые другие переводные издания.

Предлагаемый советскому читателю учебник, отличающийся высоким научным уровнем, строгостью и логичностью изложения, а также педагогичностью, уже выдержал испытание временем и завоевал заслуженную популярность в университетах стран Западной Европы и Америки. Он, безусловно, привлечет внимание самых широких кругов преподавателей и студентов высших учебных заведений нашей страны.

И. Коробицына

Предисловие авторов

Новое издание учебника обычно преследует цель его улучшения. Для этого бывает необходимо его перестроить, переработать излагаемый материал, исправить ошибки (как фактические, так и связанные с интерпретацией фактов) и, что особенно важно, привести его в соответствие с современным уровнем науки. Все это мы попытались сделать. В то же время мы старались придерживаться нашей первоначальной цели: написать учебник для студента, предложить ему в доступной форме такой объем материала, какой он может усвоить при первом чтении.

Мы сохранили основное построение первого издания: по классам с разделением на алифатические и ароматические соединения. Такое построение представляется рациональным, поскольку оно дает возможность студенту познакомиться поочередно с каждым типом структур. Кроме того, оно логично, поскольку зависимость свойств вещества от его строения, а следовательно, от принадлежности к определенному классу, является основой органической химии. Так, при изучении алканов студент естественно знакомится с реакциями свободнорадикального замещения, при изучении алкенов — с реакциями электрофильного и свободнорадикального присоединения, при изучении аренов — с реакциями электрофильного замещения в ароматическом ряду.

Поскольку альдегиды и кетоны рассматриваются здесь раньше, чем в предыдущем издании, то химии карбонильных соединений посвящены две главы: сначала обсуждены синтез и простое нуклеофильное присоединение, а затем — химия карбанионов.

В гл. 13, после того как студент уже начал понемногу ориентироваться в этом непривычном для него мире органической химии, его знакомят с некоторыми методами установления строения органических соединений: масс-, УФ-, ИК-, ЯМР- и ЭПР-спектроскопией. Основное внимание уделено ИК- и ПМР-спектрам, которые являются «рабочими лошадками» в лаборатории органической химии; из этих двух методов более подробно обсуждается метод ПМР. В последующих главах при рассмотрении каждого нового класса соединений приведены характерные для него спектры, которые сопоставляются со спектрами других классов соединений.

В последующих главах учебника студент учится применять знания, полученные в гл. 13, решая задачи. В книге приведено для ознакомления и интерпретации более 100 ПМР- и ИК-спектров; около 70 задач основано на спектральных данных. Студент должен научиться использовать эти спектры не только для непосредственной идентификации неизвестного соединения, но также для обнаружения реакционноспособных интермедиатов, оценки скоростей реакций и положения равновесия и особенно в конформационном

анализе. (Для классов соединений, спектры которых не приведены, предложено больше чисто химических задач.)

Стереохимические представления вводятся гораздо раньше, чем в первом издании, и в дальнейшем широко используются. Основные положения стереохимии даны в двух небольших главах (гл. 3 и 7). Мы обнаружили, что студент охотно осваивает стереохимические представления на этой стадии изучения органической химии, поскольку они позволяют представить себе молекулы органических соединений и придают более реальный характер всем тем символам, с которыми его учат обращаться.

Широко и на современном уровне обсуждается конформационный анализ. Студенту дано больше возможностей использовать конформационный анализ наряду с другими методами, в частности рассчитать относительные количества конформеров по данным дипольных моментов и на основании ПМР-спектров.

В учебник дополнительно включены некоторые теоретические представления, ряд новых реакций и методик; большее внимание уделено таким вопросам, как постулат Ингольда — Хэммонда и ему подобные концепции, связь между реакционной способностью и селективностью, влияние полярных факторов на свободнорадикальные реакции, применение кинетических методов, изотопные эффекты и использование изотопных меток, химия метиленов и дегидробензола, использование апротонных растворителей, синтетическое использование гидроборирования и реакции Виттига.

Семь лет назад в предисловии к первому изданию нам пришлось доказывать необходимость изложения теоретических представлений органической химии начинающим студентам. То, как была принята эта книга, и характер других учебников, появившихся с тех пор, ясно показали, что большинство преподавателей уже не задается вопросом, надо ли учить теорию, а спрашивает, как лучше ее учить.

Как и в первом издании, теоретические представления вводятся, как только в них появляется необходимость, и затем регулярно используются.

Главный упор мы делаем на задачи (их более 1400), позволяющие студенту лучше усвоить изложенный материал. Например, конформационный анализ, такие понятия, как метилен, изотопная метка, вводятся в гл. 4, ароматичность — в гл. 10, спектральные методы — в гл. 13. В гл. 33 студент использует данные ПМР-спектров для конформационного анализа углеводов. В гл. 35 при помощи дейтериевой метки и ПМР-спектров он определяет ориентацию электрофильного замещения в небензоидном полициклическом углеводороде. В гл. 36 на основании данных масс-, ИК- и ПМР-спектров студент интерпретирует фотохимическое генерирование метилена из полиядерного углеводорода. На этой стадии обучения он уже в состоянии все это делать.

Р. Моррисон
Р. Бойд

1 Строение и свойства

1.1. Органическая химия

Органическая химия — это химия **соединений углерода.**
Название «органическая» вводит в заблуждение; оно сохранилось с тех дней, когда химические соединения в зависимости от источника их получения делили на два класса — неорганические и органические. К неорганическим соединениям относили вещества, полученные из минералов, а к органическим — соединения растительного и животного происхождения, т. е. вещества, образующиеся в живых организмах. И действительно, вплоть до 1850 г. многие химики не сомневались в том, что органические соединения *могут* образовываться только в живых организмах и, следовательно, их нельзя синтезировать из неорганических веществ.

Соединения, полученные из живых организмов, роднило то, что все они содержали углерод. Даже после того, как выяснилось, что их совсем не обязательно получать из живых организмов, а можно синтезировать в лаборатории, оказалось удобным сохранить название *органические*, чтобы охарактеризовать эти и подобные им соединения. Такое разделение веществ на органические и неорганические сохранилось и до наших дней.

В настоящее время, несмотря на то что многие соединения углерода все еще удобнее выделять из растений или животных, большинство из них получают синтетически. В качестве сырья используют иногда такие неорганические соединения, как карбонаты или цианиды, но чаще органические соединения синтезируют из других органических соединений. Существует два огромных природных источника, из которых можно получить простейшие органические соединения: *нефть* и *уголь*. (Оба источника являются органическими в старом смысле этого слова, поскольку и уголь и нефть представляют собой продукты разложения растительных и животных организмов.) Эти простейшие органические соединения используются как строительный материал при синтезе более сложных соединений. Что же характерно для соединений углерода, что заставляет рассматривать их отдельно от соединений остальных ста с лишним элементов периодической системы? На этот вопрос, вероятно, можно ответить так: число соединений углерода чрезвычайно велико, и их молекулы могут быть очень большими по размеру и сложными по строению.

Число соединений углерода во много раз больше числа соединений, не содержащих углерода. Органические соединения разделены на классы, которые не имеют аналогий среди неорганических соединений.

Известны органические молекулы, содержащие тысячи атомов, но даже в относительно небольших молекулах расположение атомов может быть очень сложным. Одна из основных проблем органической химии — определение расположения атомов в молекулах, т. е. установление строения соединения.

Существует много путей разрушения этих сложных молекул или их перестройки с образованием новых молекул; существует много различных путей присоединения атомов к этим молекулам или замещения одних атомов на другие. Значительная часть органической химии посвящена выяснению вопроса, что это за реакции, как они протекают и как их можно использовать для синтеза требуемых соединений.

Каковы же особенности углерода, позволяющие ему образовывать столь большое число соединений? Атомы углерода могут соединяться друг с другом так, как не могут соединяться атомы никакого другого элемента. Атомы углерода могут образовывать цепи из тысяч атомов или кольца любого размера; цепи и кольца могут иметь разветвления и перекрестные связи. Углеродные атомы, участвующие в образовании этих цепей и колец, могут быть связаны с другими атомами, в основном с водородом, а также с фтором, хлором, бромом, иодом, кислородом, азотом, серой, фосфором и многими другими (в качестве примеров можно привести целлюлозу, стр. 978, хлорофилл, стр. 1015, и окситоцин, стр. 1047).

Определенное расположение атомов соответствует конкретному соединению, и каждое соединение имеет свои характерные химические и физические свойства. В настоящее время известно около миллиона соединений углерода, и каждый год синтезируются еще тысячи новых. Не удивительно, что изучение химии этих соединений составляет специальную область.

Органическая химия имеет огромное значение для технологии; это химия красителей и лекарственных препаратов, бумаги и чернил, красок и пластиков, бензина и резин; это химия продуктов питания и одежды, которую мы носим. Органическая химия лежит в основе медицины и биологии: живые организмы, кроме воды, состоят в основном из органических соединений, и биологические процессы в конечном счете являются предметом органической химии.

1.2. Теория строения

Основой органической химии является **теория строения***. Эта теория позволила объединить и систематизировать миллионы фактов о сотнях тысяч индивидуальных соединений. Именно эта теория лучше всего может объяснить эти факты.

Теория строения представляет ряд положений о том, каким образом атомы образуют молекулы. Она имеет дело с порядком связи атомов друг с другом и с электронами, которые удерживают эти атомы вместе. Она связана с формой и размером молекул, образуемых этими атомами, и с тем, как распределены электроны между ними.

Молекулу обычно изображают при помощи формулы или модели, а иногда несколькими формулами или моделями. Ядра атомов обозначают буквами или деревянными шариками, а связывающие их электроны — линиями или деревянными палочками. Эти грубые картинки или модели полезны только в том случае, если понимать, что они обозначают. Интерпретация таких моделей с точки зрения теории строения дает большую информацию о соединении, молекула которого изображена: как его синтезировать; какие можно ожидать

---

* Создание теории строения органических соединений связано с именами трех великих химиков второй половины XIX в.: А. С. Купера, Ф. А. Кекуле и А. М. Бутлерова. Решающая роль в создании этой теории принадлежит Александру Михайловичу Бутлерову (1861 г.). Он ввел понятие химического строения (под которым понимал порядок связи атомов в молекуле), установил, что химическое строение вещества определяет его химические и физические свойства, т. е. объяснил явление изомерии и доказал предсказательную силу своей теории. — *Прим. ред.*

физические свойства — температуры плавления и кипения, удельный вес, растворимость и даже окрашено ли оно; какие для него характерны химические свойства — соединения, с которыми оно будет реагировать, образующиеся продукты, будет оно реагировать быстро или медленно. Все это можно узнать о неизвестном соединении только на основании его структурной формулы.

1.3. Представление о химической связи до 1926 г.

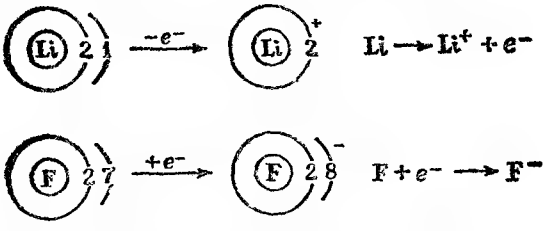
Рассмотрение структуры молекулы всегда следует начинать с описания *химических связей*, т. е. сил, которые удерживают атомы в молекуле.

Сначала будут рассмотрены химические связи с точки зрения теории, имевшейся к 1926 г., а затем современные представления. Появление квантовой механики в 1926 г. привело к резкому изменению представлений о том, как образуются молекулы. Для удобства до сих пор применяют старые, более простые обозначения и изображения, хотя и то и другое дается в современной интерпретации.

В 1916 г. было описано два типа химической связи: *ионная связь* (В. Коссель, Германия) и *ковалентная связь* (Г. Н. Льюис, Калифорнийский университет). И Коссель, и Льюис основывали свои представления на следующей концепции атома.

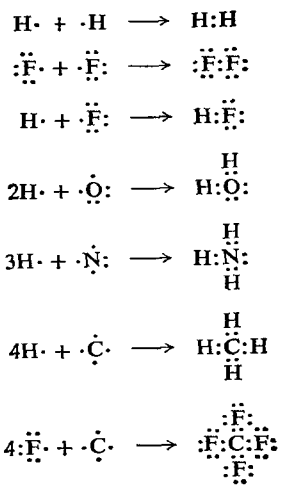
Положительно заряженное ядро окружено электронами, расположенными на концентрических оболочках или энергетических уровнях. На каждом уровне максимально может находиться определенное число электронов: два на первом, восемь на втором, восемь или восемнадцать на третьем и т. д. Наиболее стабильны соединения, в которых внешняя оболочка заполнена, как в инертных газах. И ионная и ковалентная связи возникают вследствие стремления атомов к образованию такой стабильной конфигурации электронов.

Ионная связь возникает в результате **переноса электрона**, как, например, при образовании фторида лития. Атом лития имеет два электрона на первом уровне и один электрон на внешней, или валентной, оболочке; потеря одного электрона приводит к тому, что у лития остается заполненный внешний слой с двумя электронами. Атом фтора имеет два электрона на первом уровне и семь электронов на внешней, или валентной, оболочке; присоединение одного электрона приводит к образованию у фтора заполненной внешней оболочки из восьми электронов. Фторид лития образуется в результате перехода одного электрона от лития к фтору, вследствие чего литий приобретает положительный заряд, а фтор — отрицательный. Электростатическое притяжение между противоположно заряженными ионами называется ионной связью. Такая ионная связь характерна для солей металлов (электроположительных элементов), находящихся в левой части периодической системы, с неметаллами (электроотрицательные элементы), расположенными в дальней правой части периодической системы.



Ковалентная связь образуется в результате **обобществления электронов**, как, например, в случае молекулы водорода. Каждый атом водорода имеет один электрон; при обобществлении электронов каждый из водородов может заполнить свою оболочку до двух электронов. Два атома фтора, каждый из ко-

торых имеет семь валентных электронов, может заполнить свою оболочку до октета за счет совместного пользования парой электронов. Аналогично можно представить образование HF, H_2O, NH_3, CH_4 и CF_4. Здесь связующей силой также является электростатическое притяжение, в данном случае между каждым электроном и *двумя* ядрами



Ковалентная связь характерна для соединений углерода; именно эта связь имеет основное значение в химии органических соединений.

1.4. Квантовая механика

В 1926 г. Э. Шредингер (Цюрихский университет) предложил *квантово-механическую теорию* в форме, наиболее пригодной для химиков. Он вывел математические выражения для описания движения электрона в зависимости от его энергии. Эти математические выражения называются *волновыми уравнениями*, поскольку в основе их лежит представление о том, что электрон проявляет свойства не только частицы, но и волны.

Эти волновые уравнения настолько сложны, что их нельзя точно решить. Поэтому необходимо было разработать методы получения приближенных решений, называемых *волновыми функциями*. Природа уравнений такова, что, чем ниже величина энергии, даваемая волновой функцией, тем более правильной будет волновая функция. Несмотря на приблизительный характер этих решений, квантовая механика дает ответы, настолько хорошо соответствующие фактам, что в настоящее время она принята как наиболее плодотворный подход к пониманию структуры атомов и молекул.

«Волновая механика показывает нам, что происходит; на наиболее глубоком возможном уровне... она определила концепции химика-экспериментатора — образное восприятие тех, кто творчески подходит к наблюдаемым фактам; она показала, как объединить и единообразно объяснить эти факты и как можно обнаружить их скрытую связь друг с другом» (К. А. Коулсон, Лондон, 1951 г.).

1.5. Атомные орбитали

Волновое уравнение не может точно ответить на вопрос о нахождении электрона в любой определенный момент времени или о скорости его движения; оно не позволяет нарисовать точную орбиту около ядра. Вместо

этого оно дает *вероятность* нахождения электрона в любой определенной точке.

Элемент пространства, в котором наиболее вероятно нахождение электрона, называется **орбиталью.** Существуют различные типы орбиталей, имеющих различные размеры и формы и расположенных определенным образом около ядер атомов. Тип орбитали, занимаемой электроном, зависит от его энергии. Именно формы *этих орбиталей и их расположение относительно* друг друга представляют особый интерес, поскольку они определяют (или, более точно, удобно *считать*, что они определяют) пространственное расположение атомов в молекуле и даже помогают установить ее химические свойства.

Удобно изображать электрон размазанным в виде облака. Можно рассматривать это облако как неясную фотографию быстро движущегося электрона. Форма облака — это форма орбитали. Облако неоднородно, и плотность его

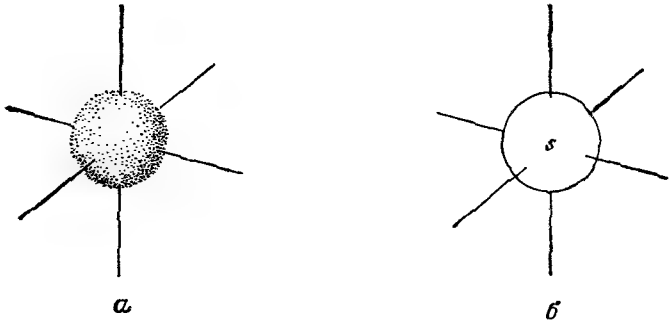


Рис. 1.1. Атомная *s*-орбиталь (ядро находится в центре).

наибольшая в тех областях, где наиболее вероятно нахождение электрона т. е. в тех областях, где средний отрицательный заряд, или *электронная плотность*, наибольшие. Такое электронное облако показывает *распределение заряда*.

Рассмотрим формы некоторых атомных орбиталей. Орбиталь с наиболее низким энергетическим уровнем называется 1*s*-орбиталью. Она представляет собой сферу, в центре которой находится ядро атома (рис. 1.1). Орбиталь не имеет определенной границы, поскольку существует, хотя и очень малая, вероятность *найти электрон на значительном расстоянии от ядра* или даже у другого атома! Однако вероятность очень быстро уменьшается за пределами определенного расстояния от ядра, так что распределение заряда достаточно хорошо представлено электронным облаком на рис. 1.1, *а*. Для простоты можно даже представить орбиталь, как на рис. 1.1, *б*, где *сплошные линии* ограничивают область, в которой электрон находится бо́льшую часть времени (95%).

Затем следует 2*s*-орбиталь, обладающая более высокой энергией. Она также имеет форму сферы, в центре которой находится ядро атома. Она, *естественно*, *больше* 1*s*-орбитали: *бо́льшая энергия* (меньшая стабильность) является следствием большего среднего расстояния между электроном и ядром, в результате чего уменьшается электростатическое притяжение. (Рассматривается работа, которую следует затратить, чтобы оторвать электрон от противоположно заряженного ядра.)

Далее следуют три орбитали с равной энергией, которые называются 2*p*-орбиталями (рис. 1.2). Каждая 2*p*-орбиталь имеет форму гантели. Она

состоит из двух частей, между которыми расположено атомное ядро. Ось каждой $2p$-орбитали перпендикулярна осям двух других p-орбиталей. Эти орбитали называются $2p_x$, $2p_y$ и $2p_z$, где x, y и z — соответствующие оси.

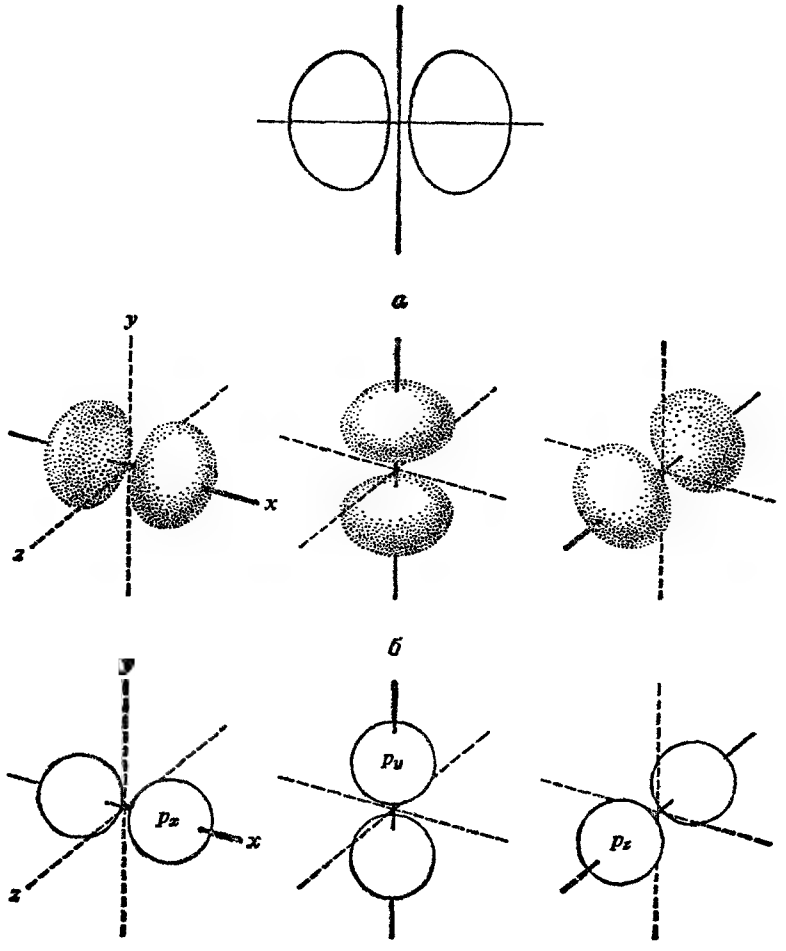


Рис. 1.2. Атомные p-орбитали. Оси взаимно перпендикулярны.
а — поперечный разрез двух частей одной орбитали; *б* — приблизительная форма орбитали в виде пары искаженных эллипсондов; *в* — изображение в виде пары иесоприкасающихся сфер.

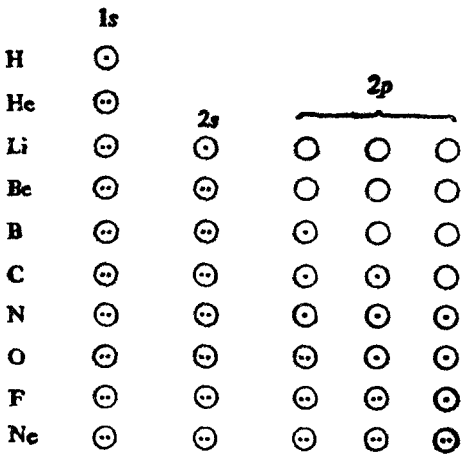
1.6. Электронная конфигурация. Принцип запрета Паули

Существует ряд правил, определяющих распределение электронов в атоме, т. е. *электронную конфигурацию* атома.

Наиболее важным из этих правил является **принцип Паули (принцип исключения или запрета)**: *данную электронную орбиталь могут занимать только два электрона и только при условии, что они обладают* **противоположными** *спинами.* Такие электроны с противоположно направленными спинами называются *спаренными. Электроны* с **одинаково** *направленными спинами стремятся удалиться друг от друга на максимально возможное расстояние.*

Таблица 1.1

Электронные конфигурации



Эта тенденция является наиболее важной из всех факторов, определяющих формы и свойства молекул.

Принцип запрета, предложенный в 1925 г. Вольфгангом Паули, мл. (Институт теоретической физики, Гамбург, Германия), был назван краеугольным камнем химии.

Электронные конфигурации первых десяти элементов периодической системы представлены в табл. 1.1. Из данных таблицы очевидно, что заполнение орбитали начинается после того, как заполнены орбитали с низшей энергией (например, 2*s* после 1*s*, 2*p* после 2*s*). Пара электронов не занимает орбитали до тех пор, пока орбитали равной энергии не будут заняты каждая одним электроном (например, 2*p*-орбитали). 1*s*-Электроны образуют первый двухэлектронный уровень, а 2*s*- и 2*p*-электроны — второй восьмиэлектронный уровень. Для последующих элементов существует третий уровень, содержащий 3*s*-орбитали, 3*p*-орбитали и т. д.

Задача 1.1. а) Напишите электронные конфигурации восьми элементов третьего периода периодической системы. б) Какая связь между электронной конфигурацией и положением элемента в периодической системе? в) Какая связь между электронной конфигурацией и химическими свойствами элементов?

1.7. Молекулярные орбитали

В молекулах, так же как и в изолированных атомах, электроны занимают орбитали в соответствии почти с теми же правилами. Считают, что эти *молекулярные орбитали* имеют в центре несколько ядер, причем, возможно, они охватывают всю молекулу; распределение ядер и электронов является обычным распределением, возникающим в наиболее устойчивой молекуле.

Чтобы можно было использовать довольно сложные математические уравнения для расчетов, обычно делают два упрощающих допущения: а) каждая *пара электронов в основном локализована* около двух ядер, и б) форма этих локализованных орбиталей и их расположение относительно друг друга связаны простой зависимостью с формами и расположением атомных орбиталей составляющих атомов.

Идею локализованных молекулярных орбиталей (их можно также называть *орбиталями связи*) нельзя назвать плохой, поскольку математически этот метод приближения удобен для большинства (хотя и *не для всех*) молекул. Кроме того, эта идея находится в соответствии с классической химической концепцией связи как силы, действующей между двумя атомами и достаточно независимой от остальной части молекулы; вряд ли может быть случайностью, что эта концепция удивительно хорошо работала в течение сотни лет. Важно и то, что для некоторых молекул (например, бензола, гл. 10), для которых неприменимы классические формулы, также непригоден и метод локализованных молекулярных орбиталей. (Даже эти случаи можно рассмотреть с помощью довольно простых изменений классических формул —изменений, которые аналогичны методу математического приближения.)

В следующем разделе показано, что второе допущение о взаимозависимости между атомными и молекулярными орбиталями особенно важно. Оно оказалось настолько удобным, что в ряде случаев, чтобы сохранить это допущение, *были предложены* атомные орбитали различных типов.

1.8. Ковалентная связь

Теперь рассмотрим образование молекулы. Для удобства можно представить этот процесс как соединение отдельных атомов, хотя в действительности большинство молекул образуется иным путем. Модели молекул обычно делают из деревянных или пластмассовых шариков, которые обозначают различные атомы; положение отверстий или зажимов показывает, как их соединять. Таким же образом можно представить *воображаемые* модели молекул из воображаемых атомов; положение атомных орбиталей — некоторые из них воображаемые — покажет, как соединить их вместе.

Для образования ковалентной связи необходимо, чтобы орбиталь одного атома *перекрывалась* с орбиталью другого; каждая орбиталь должна иметь один электрон. При этом происходит объединение двух атомных орбиталей с образованием одной *орбитали связи*, которая занята обоими электронами. Два электрона, занимающие орбиталь связи, должны иметь противоположные спины, т. е. должны быть спаренными. Каждый электрон находится на общей орбитали, и его можно рассматривать как принадлежащий обоим атомным ядрам.

Такое расположение электронов и ядер обладает наименьшей энергией, т. е. более устойчиво, чем расположение в изолированных атомах; в результате образование связи происходит с выделением энергии. Количество энергии (на 1 моль), выделяющееся при образовании связи (или необходимое для разрушения связи), называется *энергией диссоциации связи*. Для данной пары атомов, чем больше перекрывание атомных орбиталей, тем прочнее связь.

Чем же определяется прочность ковалентной связи? Увеличением электростатического притяжения. У изолированных атомов каждый электрон притягивается (и притягивает) одно положительно заряженное ядро; в молекуле каждый электрон притягивается *двумя* положительными ядрами.

Именно концепция «перекрывания» дает нам воображаемый мост между атомными орбиталями и орбиталями связи. Перекрывание атомных орбиталей означает, что орбиталь связи занимает то же самое пространство, какое занимали *обе* атомные орбитали. Следовательно, электрон от одного атома может в какой-то степени остаться на своей собственной орбитали, благоприятной по отношению к «своему» ядру, и в то же время занять аналогичное благоприятное положение по отношению ко второму ядру; то же самое, конечно, справедливо и для другого электрона.

Принцип *максимального перекрывания*, впервые высказанный Лайнусом Полингом в 1931 г. (Калифорнийский технологический институт), по своему значению для понимания структуры молекул мало уступает принципу запрета Паули.

В качестве первого примера рассмотрим образование молекулы водорода H_2 из атомов водорода. Каждый водородный атом имеет один электрон, который занимает 1*s*-орбиталь. Как уже говорилось, эта 1*s*-орбиталь имеет форму шара с атомным ядром в центре. Для образования связи два ядра должны быть сближены настолько, чтобы могло произойти перекрывание атомных орбиталей (рис. 1.3). Для водорода система наиболее стабильна в том случае, когда расстояние между ядрами составляет 0,74 Å ($7{,}4 \cdot 10^{-2}$ нм); это расстояние называется **длиной связи**. При этом расстоянии стабилизующий эффект перекрывания точно уравновешен отталкиванием между одинаково заряжен-

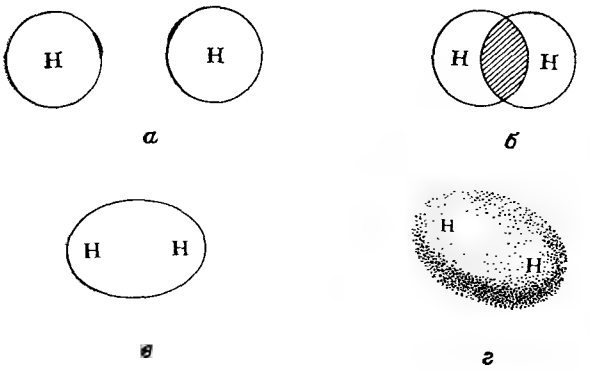


Рис. 1.3. Образование связи в молекуле водорода H_2.
а — отдельные *s*-орбитали; *б* — перекрыванне *s*-орбиталей; *в* и *г* — орбитали σ-связи.

ными ядрами. Образовавшаяся молекула водорода на 104 ккал/моль ($434{,}83 \cdot 10^3$ Дж/моль) беднее энергией, чем оба водородных атома, из которых она образовалась. Длина водород-водородной связи равна 0,74 Å ($7{,}4 \cdot 10^{-2}$ нм), и ее прочность составляет 104 ккал ($434{,}83 \cdot 10^3$ Дж).

Форма этой орбитали связи приблизительно такая, которую следует ожидать в результате слияния двух *s*-орбиталей. Как показано на рис. 1.3, она имеет форму сосиски с длинной осью вдоль линии, соединяющей ядра. Орбиталь обладает цилиндрической симметрией относительно этой оси, т. е. поперечное сечение имеет форму круга. Такие орбитали связи называются *σ-орбиталями*, а сами связи — *σ-связями*. Можно рассматривать молекулу водорода как два ядра, находящиеся в одном сосискообразном электронном облаке. Облако обладает наибольшей плотностью в области между ядрами, где притяжение отрицательного заряда двумя положительно заряженными ядрами наибольшее.

Размер молекулы водорода, т. е. ее объем с вероятностью 95%, значительно *меньше* размера одного атома водорода. На первый взгляд это удивительно, хотя в действительности следовало ожидать такого сжатия электронного облака. Сильное притяжение электронов *двумя* ядрами придает молекуле бо́льшую устойчивость по сравнению с изолированными атомами водорода; это должно означать, что электроны расположены теснее, *ближе*, чем в атомах.

Теперь рассмотрим образование молекулы фтора F_2 из двух атомов фтора. Как видно из табл. 1.1 электронных конфигураций, атом фтора имеет два электрона на 1*s*-орбитали, два электрона на 2*s*-орбитали и по два электрона на каждой из двух 2*p*-орбиталей. На третьей 2*p*-орбитали находится единст-

венный неспаренный электрон, который может участвовать в образовании связи. Перекрывание этой *p*-орбитали с аналогичной *p*-орбиталью другого атома фтора приводит к спариванию электронов и образованию связи (рис. 1.4). Заряд электрона сконцентрирован между двумя ядрами, так что часть каждой из перекрывающихся орбиталей, находящаяся за плоскостью рисунка, сжимается до сравнительно небольшого объема. Хотя связь фтор — фтор образуется в результате перекрывания атомных орбиталей другого типа, она имеет такую же форму, как и связь водород — водород, и обладает цилиндрической симметрией относительно линии, связывающей ядра; ее также обозначают как σ-связь. Длина связи фтор — фтор равна 1,42 Å ($14{,}2 \cdot 10^{-2}$ нм) и прочность составляет около 37 ккал ($154{,}91 \cdot 10^3$ Дж).

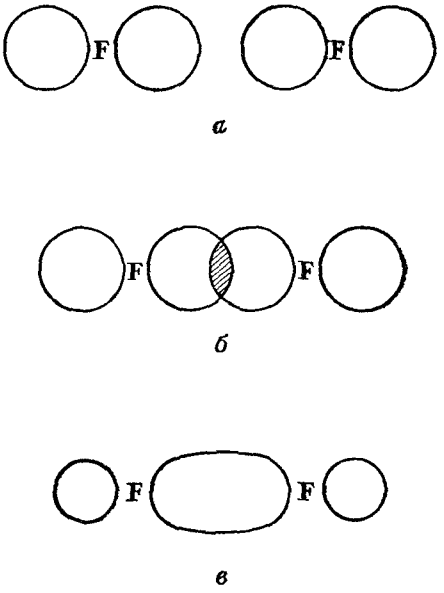


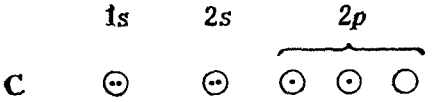
Рис. 1.4. Образование связи в молекуле фтора F_2.
а — отдельные *p*-орбитали; *б* — перекрывание *p*-орбиталей; *в* — орбитали σ-связи.

Из приведенных примеров видно, что ковалентная связь образуется в результате перекрывания двух атомных орбиталей с образованием орбитали связи, занимаемой парой электронов. *Каждая ковалентная связь, характеризуется своей длиной и прочностью.*

1.9. Ковалентная связь; угол связи. Гибридные орбитали

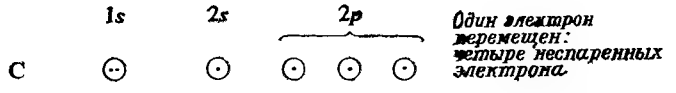
Рассмотрим одну из простейших органических молекул — молекулу *метана* CH_4.

Углерод (табл. 1.1) имеет неспаренный электрон на каждой из двух *p*-орбиталей



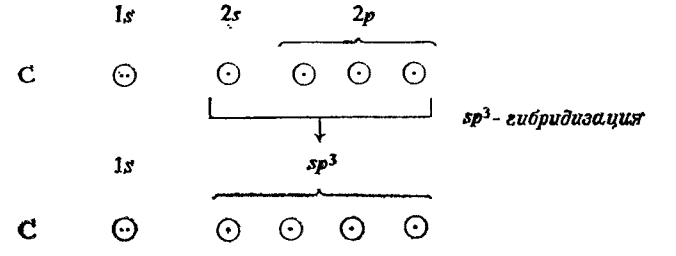
На основании этого следовало бы ожидать, что он будет образовывать с двумя атомами водорода соединение CH_2. Но в метане углерод соединен с *четырьмя* атомами водорода. Образование связи представляет собой энергетически выгодный процесс, и имеется тенденция к образованию максимально возможного числа связей — даже если это приводит к орбиталям связей, мало похожим на атомные орбитали, о которых говорилось выше. Если применять наш метод мысленного построения молекул к соединениям углерода, то предварительно его следует изменить. Необходимо придумать воображаемый тип атома углерода, который связан с четырьмя водородными атомами. Про такой атом углерода говорят, что он находится в определенном *валентном состоянии*.

Чтобы получить такой четырехвалентный атом углерода, следует мысленно проделать следующее. Сначала «перемещают» один из двух 2*s*-электронов на свободную *p*-орбиталь



В результате образуется четыре неспаренных электрона, которые необходимы для образования связей с четырьмя атомами водорода. Теперь можно ожидать, что углерод образует три связи одного типа, используя *p*-орбитали, и одну связь другого типа, используя *s*-орбиталь. Это опять противоречит фактам: известно, что четыре связи в метане эквивалентны.

Далее проводят *гибридизацию* орбиталей. Математически рассчитаны различные комбинации *s*- и *p*-орбиталей, и найдены смешанные (*гибридные*) орбитали с наибольшей степенью *направленности*. Чем больше атомная орбиталь сконцентрирована в направлении связи, тем больше перекрывание и тем прочнее связь, которую она может образовать. Расчеты приводят к трем очень важным результатам: а) «лучшая» гибридная орбиталь имеет значительно более направленный характер, чем *s*- или *p*-орбиталь; б) четыре лучшие орбитали точно эквивалентны друг другу; в) эти орбитали направлены к углам правильного тетраэдра — *расположение, при котором орбитали максимально удалены друг от друга* (вспомните принцип запрета Паули). Угол между двумя орбиталями тетраэдрический и равен 109,5° (1,911 рад) (рис. 1.5).



Эти гибридные орбитали называют sp^3-орбиталями, поскольку они возникают при гибридизации *одной* *s*- и *трех* *p*-орбиталей. Они имеют форму, представленную на рис. 1.5, *а*; для удобства незначительная часть, находящаяся за плоскостью рисунка, не приведена, а часть перед плоскостью рисунка представлена в виде шара.

Используя *тетраэдрический атом углерода* (или *sp^3-гибридизованный углерод*), построим молекулу метана. Здесь возникает особенно важный вопрос **об угле связи**. Для максимального перекрывания sp^3-орбиталей углерода и *s*-орбиталей водородов четыре водородных ядра должны лежать на осях sp^3-

орбиталей, т. е. они должны находиться в углах тетраэдра (рис. 1.6). Следовательно, угол между двумя любыми связями углерод — водород должен быть тетраэдрическим, равным 109,5° (1,911 рад).

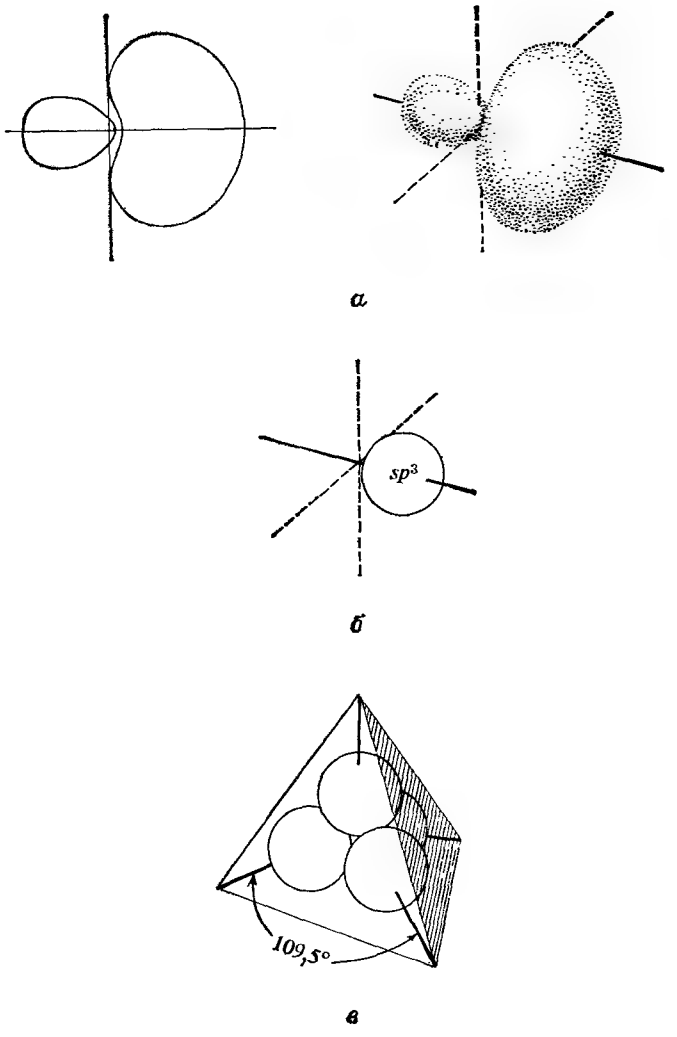


Рис. 1.5. Атомные гибридные sp^3-орбитали.

а — поперечный разрез и примерная форма одной орбитали. Сильно направлена вдоль одной оси; *б* — изображение в виде сферы (маленькая часть за плоскостью рисунка не представлена); *в* — четыре орбитали, оси которых направлены к углам тетраэдра.

Экспериментальные данные подтверждают расчет: метан имеет тетраэдрическую структуру. Все связи углерод — водород имеют одинаковую длину 1,09 Å ($10{,}9 \cdot 10^{-2}$ нм); угол между двумя любыми связями тетраэдрический и равен 109,5° (1,911 рад). Для разрыва одной из связей метана требуется 102 ккал/моль ($417{,}05 \cdot 10^3$ Дж/моль).

Таким образом, ковалентные связи могут быть охарактеризованы не только длиной связи и энергией диссоциации, но также и *углом между связями*. Эти углы связей могут быть соответствующим образом связаны с расположением атомных орбиталей (включая и гибридные орбитали), участвующих в

образовании связи; они подчиняются принципу запрета Паули, и при этом наблюдается тенденция к максимально возможному удалению неспаренных электронов друг от друга.

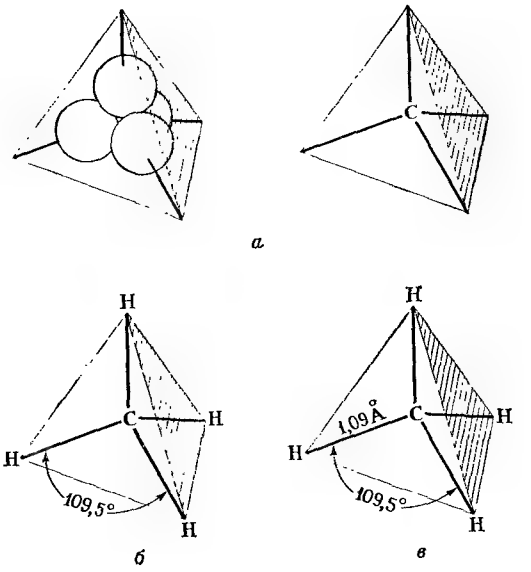


Рис. 1.6. Образование связи в молекуле метана CH_4.
а — тетраэдрические sp^3-орбитали; *б* — предполагаемая форма: ядра H расположены так, что возможно максимальное перекрывание; *в* — форма и размеры.

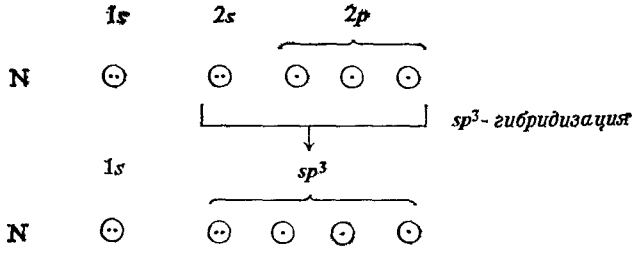
В отличие от ионной связи, прочность которой одинакова по всем направлениям, *ковалентная связь является направленной*. На основании этого становится понятным, почему химия ковалентной связи в столь значительной степени связана с размерами и формой молекулы.

Ниже будет приведено построение других гибридных орбиталей. Имеется три типа воображаемых углеродных атомов: *тетраэдрический* (sp^3-гибридизованный), *тригональный* (sp^2-гибридизованный) и *дигональный* (sp-гибридизованный).

Задача 1.2. Исходя из принципа максимального разделения орбиталей, предложите геометрическую форму для а) трех эквивалентных sp^2-орбиталей и б) двух эквивалентных sp-орбиталей (проверьте ваши ответы в разд. 2.23 и 8.2).

1.10. Неподеленные пары электронов

Рассмотрим теперь аммиак NH_3. В молекуле аммиака азот находится в валентном состоянии, аналогичном описанному для углерода: четыре sp^3-гибридизованные орбитали направлены к углам тетраэдра.



Но азот (табл. 1.1) имеет только три неспаренных электрона; каждый из них занимает одну sp^3-орбиталь. Перекрывание каждой из этих орбиталей с s-орбиталью водорода приводит к образованию молекулы аммиака (рис. 1.7). Четвертая sp^3-орбиталь азота занята парой электронов.

Для максимального перекрывания орбиталей и, следовательно, максимально прочной связи атомы водорода должны находиться в трех углах тетраэдра; четвертый угол занят свободной парой электронов. Если рассматривать только атомные ядра, то следует ожидать, что молекула аммиака будет иметь форму трехгранной пирамиды с азотом в вершине и атомами водорода в углах основания. Каждый угол связи должен быть тетраэдрическим и равным 109,5° (1,911 рад).

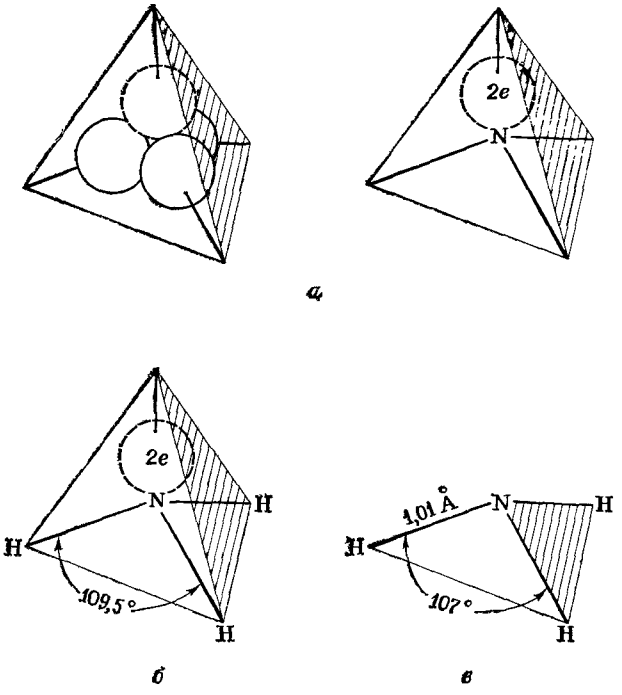


Рис. 1.7. Образование связей в молекуле аммиака NH_3.

а — тетраэдрические sp^3-орбитали; *б* — предполагаемая форма с изображением свободной пары: ядра водорода расположены так, что возможно максимальное перекрывание; *в* — форма и размеры.

Экспериментально установлено, что молекула аммиака имеет форму пирамиды, предсказанную квантовомеханическим расчетом. Углы между связями составляют 107° (1,867 рад), т. е. немного меньше, чем предсказываемые; предполагают, что свободная пара электронов занимает большее пространство, чем любой из атомов водорода, и, следовательно, стремится немного исказить валентные углы. Длина связи азот — водород составляет 1,01 Å ($10{,}1 \cdot 10^{-2}$ нм); для разрушения одной из связей аммиака требуется 103 ккал/моль ($431{,}24 \cdot 10^3$ Дж/моль).

Орбиталь, занимаемая свободной электронной парой, представляет область высокой электронной плотности. Эта область является донором электронов для электроноакцепторных атомов и молекул и, следовательно, обусловливает основные свойства аммиака (разд. 1.19).

Задача 1.3. Какую форму имеет ион аммония NH_4^+?

И наконец, рассмотрим молекулу воды H_2O. Положение аналогично описанному для аммиака с тем лишь отличием, что кислород имеет два неспаренных электрона и, следовательно, образует связи только с двумя атомами во-

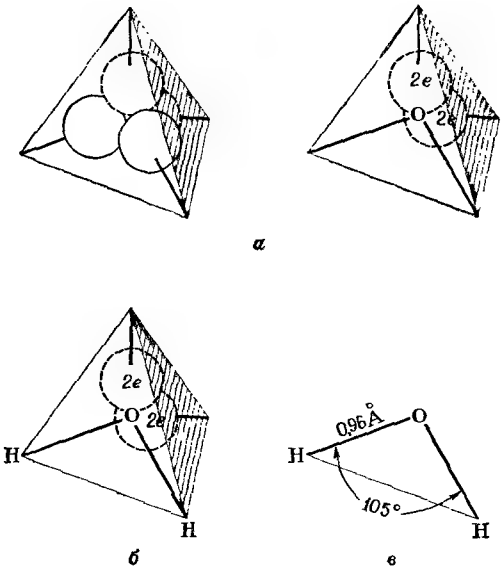
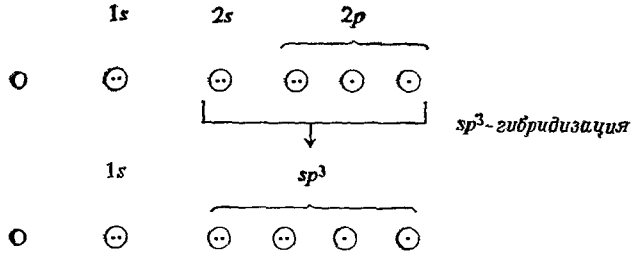


Рис. 1.8. Образование связей в молекуле воды H_2O.
а — тетраэдрические sp^3-орбитали; *б* — предполагаемая форма с изображением свободной пары электронов: ядра водорода расположены так, что возможно максимальное перекрывание; *в* — форма и размеры.

дорода, которые занимают два угла тетраэдра. Два других угла заняты свободными электронными парами (рис. 1.8).



Экспериментально показано, что угол связи H—O—H равен 105° (1, 732 рад), т. е. меньше, чем рассчитанный тетраэдрический, и даже меньше, чем угол связи в аммиаке. В молекуле воды имеются две объемистые свободные электронные пары, которые как бы сжимают валентные углы. Длина связи кислород — водород равна 0,96 Å ($9{,}6 \cdot 10^{-2}$ нм); для разрыва одной из связей воды требуется 118 ккал/моль ($494{,}04 \cdot 10^3$ Дж/моль).

Наличие двух свободных пар электронов обусловливает основные свойства воды, хотя и более слабые, чем у аммиака (разд. 1.19).

1.11. Внутримолекулярные силы

Следует помнить, что использованный в предыдущих разделах метод мысленного построения молекул является искусственным. Существуют другие, также искусственные методы, использующие различные воображаемые

или физические модели. Приведенный выше метод, как казалось до сих пор, приносит наибольшую пользу химикам-органикам. Используя три «типа» углерода (sp^3-, sp^2- и sp-гибридизованный), можно построить тысячи органических молекул.

Однако реальная структура молекулы является результатом комбинации сил *отталкивания* и *притяжения*, которые связаны с *зарядом* и *спином* электрона.

а) Силы отталкивания. Электроны стремятся к максимально возможному удалению друг от друга, поскольку они имеют одинаковый заряд и одинаковый спин, если они не спарены (принцип запрета Паули).

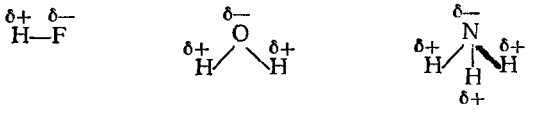
б) Силы притяжения. Электроны притягиваются атомными ядрами, поскольку они имеют противоположные заряды и, следовательно, стремятся занять пространство между двумя ядрами. Противоположные спины (хотя, вероятно, *не благоприятствуют*) *позволяют* двум электронам занимать одну и ту же область.

В метане, например, расположение восьми электронов связей таково, что каждый занимает область около двух ядер (орбиталь связи) и, кроме своего партнера, максимально возможно удален от других электронов. Можно нарисовать каждый электрон, занимающий, вероятно, неохотно вследствие их одинаковых зарядов одну орбиталь с электроном, имеющим противоположный спин, но находящуюся в максимальном удалении от всех других электронов.

1.12. Полярность связей

Ковалентные связи, кроме уже описанных свойств, характеризуются еще одним свойством — **полярностью**. Два атома, связанные ковалентной связью, имеют общие электроны; их ядра удерживаются одним и тем же электронным облаком. Но в большинстве случаев два ядра владеют электронами не в равной степени; плотность электронного облака вокруг одного ядра больше, чем вокруг другого. Таким образом, один конец связи является относительно отрицательным, а другой — относительно положительным, т. е. существуют *отрицательный* и *положительный полюсы*. Про такую связь говорят, что она **полярна** или *обладает полярностью*.

Для обозначения полярности используют символы $\delta+$ и $\delta-$, которые показывают *частичные* положительный и отрицательный заряды, например:



полярные связи

Можно ожидать, что ковалентная связь будет полярной, если связанные атомы по-разному притягивают электроны, т. е. отличаются по своей *электроотрицательности*. Чем больше различие в электроотрицательности, тем более полярной должна быть связь.

Большинство электроотрицательных элементов расположено в верхнем правом углу периодической системы. Из элементов, имеющих значение в органической химии, наибольшую электроотрицательность имеет фтор; остальные элементы по своей электроотрицательности располагаются в следующем порядке: кислород, азот и хлор, бром и, наконец, углерод. Водород мало отличается от углерода; нельзя даже точно сказать, является он более или менее электроотрицательным.

Ряд электроотрицательности: $F > O > Cl,\ N > Br > C,\ H$

Полярность связей непосредственно связана также с химическими и физическими свойствами соединений. Полярность связи определяет тип реакции, которая может произойти по этой связи, и даже влияет на реакционную способность соседних связей. Полярность связей может привести к полярности молекул и, таким образом, сильно повлиять на температуры плавления и кипения и растворимость.

1.13. Полярность молекул

Молекула полярна, если центр отрицательного заряда не совпадает с центром положительного. Такая молекула является *диполем*: два равных по величине и противоположных по знаку заряда разделены в пространстве.

Диполь обычно обозначают символом $+\!\!\longrightarrow$, где стрелка направлена от положительного конца диполя к отрицательному. Молекула обладает дипольным моментом, который равен величине заряда e, умноженной на расстояние d между центрами зарядов:

$$\underset{\text{ед. Дебая, Д}}{\mu} = \underset{\text{эл.-ст. ед.}}{e} \times \underset{\text{Å}}{d}$$

Дипольные моменты молекул можно измерить; некоторые найденные величины приведены в табл. 1.2. Величины дипольных моментов служат мерой относительной полярности различных молекул.

Таблица 1.2

Дипольные моменты [Д($3{,}3\cdot10^{-30}$ Кл·м)]					
H_2	0	HF	1,75	CH_4	0
O_2	0	H_2O	1,84	CH_3Cl	1,86
N_2	0	NH_3	1,46	CCl_4	0
Cl_2	0	NF_3	0,24	CO_2	0
Br_2	0	BF_3	0		

Несомненно, что молекулы полярны, если только связи в ней полярны. Мы будем рассматривать полярность связи, потому что полярность молекулы можно представить как сумму полярностей отдельных связей.

Такие молекулы, как H_2, O_2, N_2, Cl_2, имеют дипольный момент, равный нулю, т. е. они неполярны. Два одинаковых атома в любой из приведенных молекул имеют, конечно, одну и ту же электроотрицательность и в равной степени владеют электронами; заряд e равен нулю и, следовательно, дипольный момент тоже равен нулю.

Молекула типа HF обладает большим дипольным моментом 1,75 Д ($5{,}78\cdot10^{-30}$ Кл·м). Хотя молекула фтористого водорода мала, электроотрицательный фтор сильно притягивает электроны; хотя расстояние d мало, заряд e велик, и, следовательно, дипольный момент μ тоже большой.

У метана и четыреххлористого углерода CCl_4 дипольные моменты равны нулю. Индивидуальные связи, по крайней мере в четыреххлористом углероде, полярны; однако вследствие симметричности тетраэдрического расположения они компенсируют друг друга (рис. 1.9). В хлористом метиле CH_3Cl полярность связи углерод — хлор не компенсируется и дипольный момент хлористого метила равен 1,86 Д ($6{,}14\cdot10^{-30}$ Кл·м). Таким образом, полярность молекул зависит не только от полярности индивидуальных связей, но также и от их направления, т. е. от формы молекулы.

Дипольный момент аммиака равен 1,46 Д ($4{,}82 \cdot 10^{-30}$ Кл·м). Его можно рассматривать как суммарный дипольный момент (*векторная сумма*) трех моментов индивидуальных связей, имеющих направление, показанное на

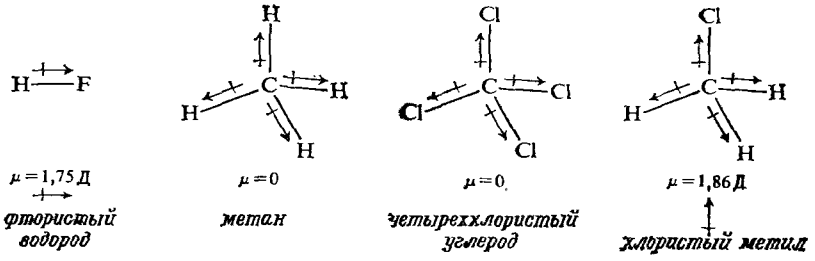
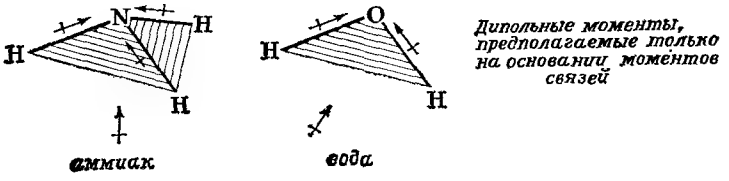
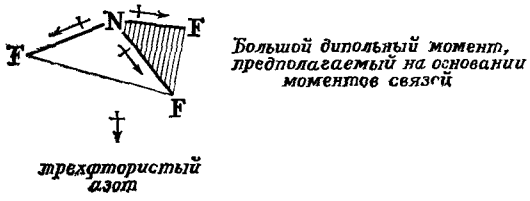


Рис. 1.9. Дипольные моменты некоторых молекул. Полярность связей и молекул.

рисунке. Аналогично можно рассматривать дипольный момент воды, равный 1,84 Д ($6{,}07 \cdot 10^{-30}$ Кл·м).



Какой же дипольный момент следует ожидать для трехфтористого азота NF_3, который, как и аммиак, имеет пирамидальную структуру? Фтор — наиболее электроотрицательный элемент, и он, конечно, сильно оттягивает электроны от азота; поэтому связи азот — фтор должны быть сильно полярными и их векторная сумма должна быть большой — значительно больше, чем для аммиака с его не очень полярными N—H-связями.



Что же дает эксперимент? Дипольный момент трехфтористого азота равен только 0,24 Д ($0{,}79 \cdot 10^{-30}$ Кл·м). Он *значительно меньше* дипольного момента аммиака.

Как же объяснить этот факт? В приведенном выше рассмотрении не учитывалась *неподеленная пара электронов*. В NF_3 (как и в NH_3) эта пара занимает sp^3-орбиталь и ее вклад в дипольный момент должен иметь противоположное направление по сравнению с суммарным моментом связей азот — фтор (рис. 1.10); эти моменты противоположного знака, очевидно, имеют примерно одну и ту же величину, и в результате наблюдается небольшой дипольный момент, направление которого неизвестно. В аммиаке дипольный момент, вероятно, определяется в основном этой свободной электронной парой, причем он увеличен за счет суммы моментов связей. Аналогичным образом неподеленные пары электронов должны давать вклад в дипольные моменты воды и, конечно, любых других молекул, в которых они имеются.

На основании значений дипольных моментов можно получить ценную информацию о строении молекул. Например, можно исключить любую структуру четыреххлористого углерода, приводящую к полярной молекуле, только на основании величины дипольного момента. Таким образом, дипольный

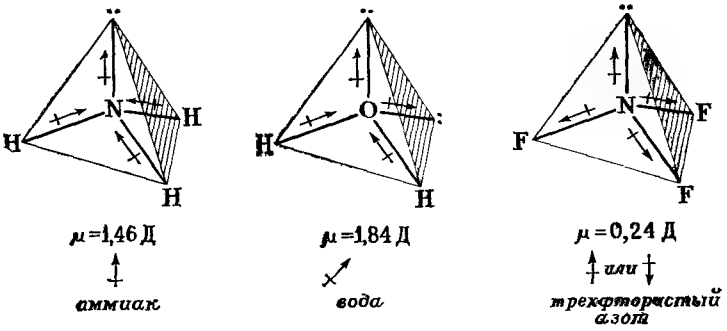


Рис. 1.10. Дипольные моменты некоторых молекул. Вклад неподеленной пары электронов. Дипольный момент NF_3, обусловленный неподеленной парой электронов, имеет направление, противоположное направлению суммарного вектора моментов связей.

момент подтверждает тетраэдрическую структуру четыреххлористого углерода (хотя и не доказывает, поскольку возможны и другие структуры, которые также дадут неполярную молекулу).

Задача 1.4. Какие из двух указанных ниже возможных структур CCl_4 также должны были бы иметь дипольный момент, равный нулю? а) Углерод расположен в центре квадрата, по углам которого находятся атомы хлора. б) Углерод расположен в вершине четырехгранной пирамиды, а атомы хлора — в углах основания.

Задача 1.5. Хотя связи углерод — кислород и бор — фтор должны быть полярными, дипольный момент соединений CO_2 и BF_3 равен нулю. Предложите расположение атомов для каждого соединения, обусловливающее нулевой дипольный момент.

Для большинства соединений дипольный момент никогда не измерялся. Полярность этих соединений можно предсказать исходя из их строения. Полярность связей определяется по электроотрицательности атомов; если известны углы между связями, то можно определить полярность молекулы, учитывая также неспаренные пары электронов.

1.14. Строение и физические свойства

В предыдущем разделе обсуждалось одно из физических свойств соединений — дипольный момент. Представляют интерес также другие физические свойства, такие, как температура плавления, температура кипения или растворимость в каком-нибудь растворителе. Физические свойства нового соединения являются ключом для установления его строения. И наоборот, знание строения соединения часто позволяет предсказать его физические свойства.

При попытках синтеза нового соединения следует составить план проведения реакций, позволяющих из имеющегося соединения получить необходимое вещество. Кроме того, следует предложить метод отделения этого вещества от всех других соединений, содержащихся в реакционной смеси: непрореагировавших исходных веществ, растворителя, катализатора, побочных продуктов. Обычно *выделение* и *очистка* вещества требуют гораздо

больше времени и усилий, чем его получение. Легкость выделения вещества с помощью перегонки зависит от его температуры кипения и температур кипения примесей; выделение кристаллизацией зависит от его растворимости в различных растворителях и растворимости примесей. И успех часто зависит от правильного предсказания физических свойств соединения.

Мы видели, что существует два крайних типа химической связи: ионные связи, образующиеся при переносе электрона, и ковалентные связи, образующиеся за счет общей пары электронов. Физические свойства соединения в значительной степени зависят от типа связи атомов в молекуле.

1.15. Температура плавления

В кристаллическом твердом веществе частицы, являющиеся структурными единицами, — ионы или молекулы — расположены в определенном симметричном порядке; существует геометрический шаблон, повторяющийся в кристалле.

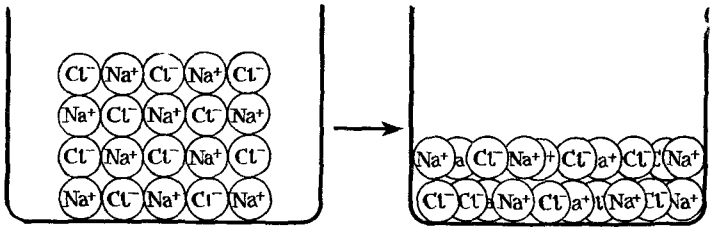


Рис. 1.11. Плавление ионного кристалла. Структурными единицами являются ионы.

Плавление представляет собой процесс изменения упорядоченного расположения частиц в кристаллической решетке в более беспорядочное расположение, характерное для жидкости (рис. 1.11 и 1.12). Плавление происходит

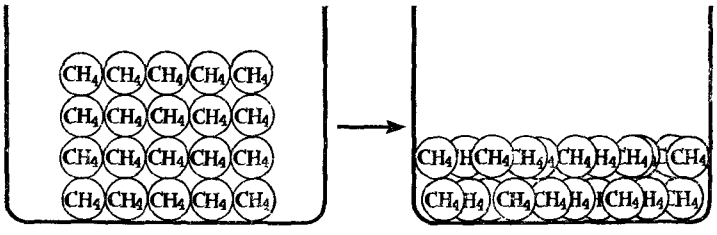


Рис. 1.12. Плавление неионного соединения. Структурными единицами являются молекулы.

при той температуре, когда тепловая энергия частиц достаточно велика, чтобы преодолеть силы внутри кристалла, удерживающие частицы в определенном положении.

Ионное соединение образует кристаллы, в которых структурными единицами являются *ионы*. Твердый хлористый натрий, например, построен из регулярно чередующихся положительно заряженных ионов натрия и отрицательно заряженных ионов хлора. Каждый положительно заряженный ион окружен отрицательно заряженными ионами, находящимися от него на равном расстоянии: по одному с каждой стороны, по одному сверху и снизу, по одному спереди и сзади. Аналогично каждый отрицательно заря-

женный ион окружен шестью положительными ионами. Нет ничего, что можно было бы, строго говоря, назвать *молекулой* хлористого натрия. Какой-то определенный ион натрия не «принадлежит» какому-то определенному иону хлора; он в равной мере притягивается шестью ионами хлора. Кристалл представляет собой исключительно прочную жесткую структуру, поскольку электростатические силы, удерживающие каждый ион в определенном положении, велики. Эти значительные *межионные* силы можно преодолеть только при очень высокой температуре; хлористый натрий плавится при 801 °С.

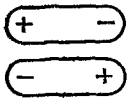
Кристаллы других ионных соединений аналогичны кристаллам хлористого натрия, поскольку они имеют ионную кристаллическую решетку, хотя точное геометрическое расположение может быть иным. Эти ионные соединения также плавятся при очень высокой температуре. Многие соединения содержат как ионные, так и ковалентные связи. Например, нитрат калия KNO_3 состоит из ионов K^+ и NO_3^-; в ионе NO_3^- азот и кислород связаны ковалентными связями. Физические свойства таких соединений в основном определяются иоиными связями; физические свойства нитрата калия аналогичны свойствам хлористого натрия.

Неионные соединения, т. е. соединения, в которых атомы связаны ковалентными связями, образуют кристаллы, в которых структурными единицами являются *молекулы.* Для того чтобы вещество расплавилось, необходимо преодолеть силы, удерживающие эти молекулы вместе. Как правило, эти *межмолекулярные* силы очень слабы по сравнению с силами, которые удерживают вместе ионы. Чтобы расплавить хлористый натрий, необходима энергия разрыва ионных связей между Na^+ и Cl^-. Чтобы расплавить метан CH_4, нет необходимости сообщать системе энергию разрыва ковалентных связей углерод — водород, а необходима только энергия отрыва молекул метана друг от друга. В противоположность хлористому натрию метан плавится при —183 °С.

1.16. Межмолекулярные силы

Какие же силы удерживают нейтральные молекулы друг около друга? Эти силы, так же как и межионные силы, по своей природе являются, повидимому, электростатическими: происходит притяжение положительного и отрицательного зарядов. Существует два типа межмолекулярных сил: *диполь-дипольное взаимодействие* и *вандерваальсовы силы.*

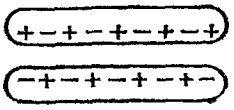
Диполь-дипольное взаимодействие представляет собой притяжение положительного конца одной полярной молекулы отрицательным концом другой. Например, в хлористом водороде относительно положительный водород одной молекулы притягивается относительно отрицательным хлором другой



В результате диполь-дипольиого взаимодействия полярные молекулы притягиваются друг к другу сильнее, чем неполярные молекулы, имеющие примерно такой же молекулярный вес; это различие межмолекулярных сил находит отражение в физических свойствах рассматриваемых соединений (в разд. 15.5 обсуждается наиболее сильное диполь-дипольное взаимодействие — *водородная связь*).

В неполярном соединении также должны существовать межмолекулярные силы, поскольку даже такие соединения могут быть твердыми. Такие силы называются **вандерваальсовыми силами.** Существование таких сил объяс-

няется при помощи квантовомеханических расчетов. Грубо их можно представить следующим образом. Среднее распределение заряда, например, в молекуле метана симметрично, так что в результате суммарный дипольный момент равен нулю. Однако электроны движутся, и в какой-то момент времени их распределение изменяется и возникает небольшой диполь. Этот кратковременный диполь будет влиять на распределение электронов в соседней молекуле метана. Отрицательный конец диполя стремится оттолкнуть электроны, а положительный — притянуть; таким образом, диполь *индуцирует* противоположно ориентированный диполь в соседней молекуле.



Несмотря на то что эти моментальные и наведенные диполи постоянно меняются, между молекулами все же возникает притяжение. Эти вандерваальсовы силы действуют на очень небольшом расстоянии и только между соприкасающимися молекулами, т. е. между поверхностями молекул. Зависимость между вандерваальсовыми силами и величиной поверхности молекул (разд. 4.14) помогает понять влияние размера и формы молекулы на физические свойства.

По отношению к другим атомам, с которыми он не связан (в другой молекуле или в другой части той же молекулы), каждый атом имеет эффективный «размер», называемый его *вандерваальсовым радиусом*. По мере сближения двух несвязанных атомов притяжение между ними постепенно возрастает и достигает максимума, когда они почти «касаются» друг друга, т. е. расстояние между ядрами равно сумме вандерваальсовых радиусов. Далее, если атомы сблизить больше, то очень быстро вандерваальсово притяжение сменяется вандерваальсовым *отталкиванием*. Таким образом, несвязанные атомы стремятся сблизиться до расстояния, равного сумме их вандерваальсовых радиусов, но сильно сопротивляются дальнейшему сжатию.

Вандерваальсовы силы притяжения и отталкивания имеют значение для понимания строения молекул.

1.17. Температура кипения

Хотя в жидкости частицы менее упорядочены и их движение свободнее, чем в кристалле, каждая частица притягивается рядом других частиц. Кипение представляет собой процесс вырывания из жидкости отдельных

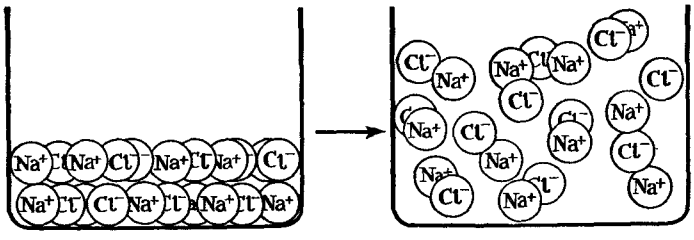


Рис. 1.13. Кипение ионного соединения. Структурными единицами являются ионы и ионные пары.

частиц или пар противоположно заряженных ионов (рис. 1.13 и 1.14). Это происходит, когда достигается температура, при которой тепловая энергия частиц достаточно велика, чтобы преодолеть когезионные силы, удерживающие их в жидкости.

В жидком состоянии ионные соединения существуют в виде ионов. Каждый ион сильно удерживается несколькими противоположно заряженными ионами. И в этом случае нельзя говорить собственно о молекуле. Для того чтобы вырвать пару противоположно заряженных ионов из жидкости, требуется большое количество энергии; поэтому кипение происходит только при очень высоких температурах. Например, температура кипения хлористого натрия 1413 °С. В газообразном состоянии имеется *ионная пара*, которую можно рассматривать как молекулу хлористого натрия.

В жидком состоянии частицей неионного соединения является молекула. Слабые межмолекулярные силы — диполь-дипольное взаимодействие и вандерваальсовы силы — легче преодолеваются, чем значительные межионные силы в случае ионных соединений, и кипение происходит при значитель-

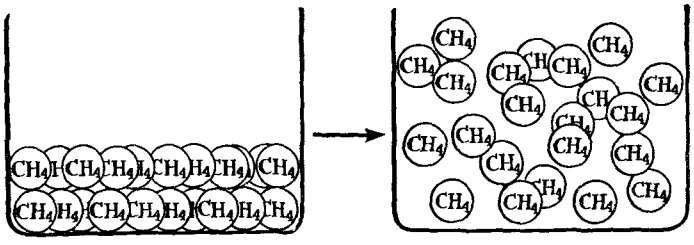


Рис. 1.14. Кипение неионного соединения. Структурными единицами являются молекулы.

но более низкой температуре. Неполярный метан кипит при —161,5 °С, а полярный аммиак — при —33 °С; даже очень полярная вода имеет относительно низкую температуру кипения 100 °С.

1.18. Растворимость

При растворении твердого вещества или жидкости структурные единицы — ионы или молекулы — отделяются друг от друга, и пространство между ними заполняется растворителем. При растворении, так же как и при плавлении и кипении, необходимо сообщить энергию, чтобы преодолеть межионные или межмолекулярные силы. Откуда же берется необходимая энергия? Энергия, необходимая для разрыва связей между частицами, освобождается в результате образования связей между частицами растворяемого вещества и молекулами растворителя: одни силы притяжения заменяются другими.

Для преодоления электростатических сил, удерживающих ионную решетку, необходима большая энергия. Как правило, только вода и некоторые сильнополярные растворители хорошо растворяют ионные соединения. Какого же типа связи образуются между ионами и растворителем типа воды? Молекула воды сильно полярна; она имеет положительный и отрицательный концы. Следовательно, существует электростатическое притяжение между положительным ионом и отрицательным концом молекулы воды и между отрицательным ионом и положительным концом молекулы воды. Такие взаимодействия называются **ион-дипольными взаимодействиями**. Каждая *ион-дипольная связь* относительно слаба, но в сумме они дают достаточно энергии для разрушения межионных сил в кристалле. В растворе каждый ион окружен груп-

пой молекул растворителя, и говорят, что он **сольватирован**; если растворителем служит вода, то говорят, что ион **гидратирован**. В растворе, так же как в твердой и жидкой фазах, частицей вещества, такого, как хлористый натрий, является ион, хотя в данном случае это будет сольватированный ион (рис. 1.15).

Вода — прекрасный растворитель для ионных соединений частично вследствие ее полярности: она сильно сольватирует ион. Кроме того, вода обладает хорошими изолирующими свойствами (имеет высокую диэлектрическую проницаемость), которые уменьшают притяжение между противоположно заряженными ионами, если они сольватированы. Наконец, вода содержит гидроксильную группу —ОН. Жидкости, содержащие водород, связанный с кислородом или азотом, обладают необычно большой сольватирующей способностью; особая роль водорода обсуждается в разд. 15.5.

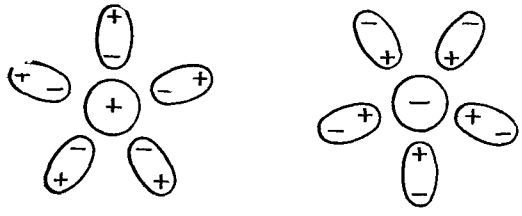


Рис. 1.15. Ион-дипольные взаимодействия: сольватированные катион и анион.

Растворимость неионных соединений определяется главным образом их полярностью. Неполярные или малополярные вещества растворяются в неполярных или малополярных растворителях; а сильнополярные вещества — в сильнополярных растворителях. «Подобное растворяется в подобном» — это правило очень полезно. Метан растворяется в четыреххлористом углероде, потому что силы, связывающие молекулы метана друг с другом и молекулы четыреххлористого углерода друг с другом, заменяются очень похожими силами, связывающими молекулы метана с молекулами четыреххлористого углерода.

Ни метан, ни четыреххлористый углерод нерастворимы в воде. Сильнополярные молекулы воды связаны друг с другом очень сильными диполь-дипольными взаимодействиями; между молекулами воды, с одной стороны, и молекулами метана или четыреххлористого углерода, с другой, возможны только очень слабые силы притяжения.

Напротив, сильнополярное органическое соединение—метиловый спирт CH_3OH — хорошо растворимо в воде. Диполь-дипольные взаимодействия между молекулами воды и между молекулами метилового спирта могут быть легко заменены очень похожими взаимодействиями между различными молекулами метилового спирта и воды.

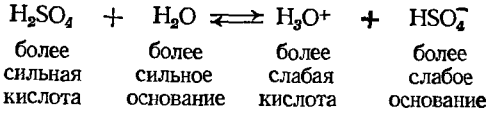
1.19. Кислоты и основания

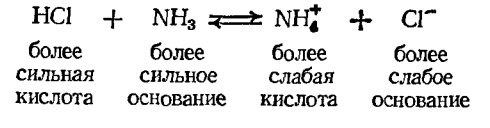
Переходя от физических свойств к химическим, кратко рассмотрим проблему, которая является фундаментальной для понимания органической химии: кислотность и основность.

Существует несколько определений терминов *кислота* и *основание*, причем каждое из этих определений соответствует конкретному подходу к рассмотрению свойств кислотности или основности. Вероятно, удобно рас-

сматривать кислоты и основания с двух точек зрения, каждая из которых будет зависеть от обсуждаемой проблемы.

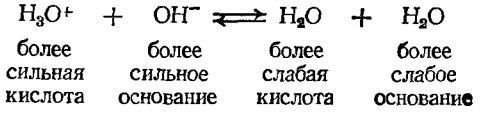
Согласно **Бренстеду — Лоури**, *кислоты представляют собой вещества, отдающие протон, а основания — вещества, присоединяющие протон.* При растворении серной кислоты в воде кислота H_2SO_4 отдает протон (ядро водорода) основанию H_2O с образованием новой кислоты H_3O^+ и нового основания HSO_4^-. Когда хлористый водород реагирует с аммиаком, кислота HCl отдает протон основанию NH_3 с образованием новой кислоты NH_4^+ и нового основания Cl^-.

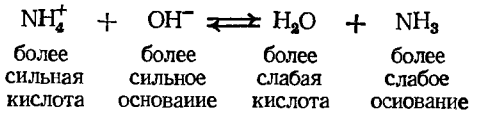




Согласно Бренстеду — Лоури, сила кислоты зависит от ее стремления отдать протон, а сила основания — от его стремления связать протон. Серная кислота и хлористый водород представляют собой сильные кислоты, поскольку они очень легко отдают протон; напротив, бисульфат-ион HSO_4^- и хлорид-ион должны быть обязательно слабыми основаниями, поскольку они имеют слабую тенденцию удерживать протон. В каждой из описанных реакций равновесие сдвинуто в сторону образования более слабой кислоты и более слабого основания.

Если смешать водные растворы H_2SO_4 и NaOH, то кислота H_3O^+ (ион гидроксония) отдает протон основанию OH^- с образованием новой кислоты H_2O и нового основания H_2O. Если смешать водные растворы NH_4Cl и NaOH, то кислота NH_4^+ (ион аммония) отдает протон основанию OH^- и образуется новая кислота H_2O и новое основание NH_3.





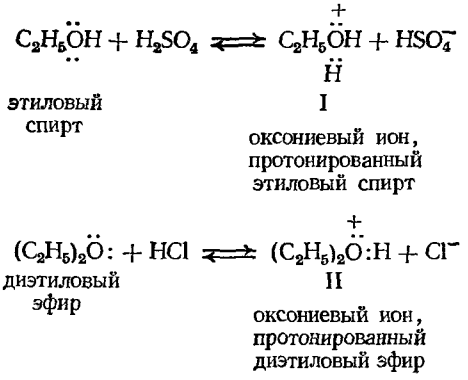
В каждом случае сильное основание, гидроксил-ион, связывает протон с образованием слабой кислоты H_2O. Если расположить эти кислоты в порядке уменьшения их силы, то сила соответствующих (сопряженных) оснований будет изменяться в обратном порядке.

Сила кислот: $\underset{HCl}{H_2SO_4} > H_3O^+ > NH_4^+ > H_2O$

Сила оснований: $\underset{Cl^-}{HSO_4^-} < H_2O < NH_3 < OH^-$

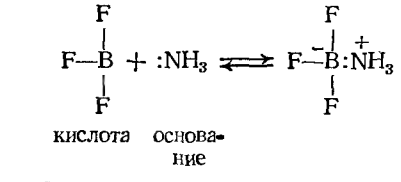
Подобно воде, многие органические соединения, содержащие кислород, могут вести себя как основания и связывать протон; этиловый спирт и диэтиловый эфир, например, образуют *оксониевые ионы* I и II. Для удобства

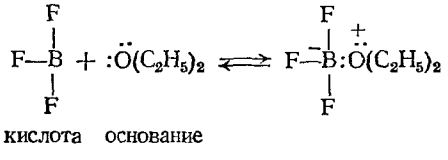
структуру I называют *протонированным спиртом*, а структуру II — *протонированным эфиром*.



Согласно **Льюису**, *основание — это вещество, которое может предоставить свободную электронную пару для образования ковалентной связи, а кислота — вещество, которое может принять электронную пару с образованием ковалентной связи*. Таким образом, **кислота является акцептором пары электронов, а основание — донором**. Это наиболее общая и фундаментальная концепция кислот и оснований, включающая все остальные.

Протон является кислотой, поскольку ему не хватает электронов и требуется электронная пара для образования устойчивой электронной оболочки. Ион гидроксила, аммиак и вода являются основаниями, поскольку они имеют электронную пару, способную к образованию связи. В трехфтористом боре BF_3 бор имеет только шесть электронов на внешнем слое и, следовательно, стремится присоединить еще пару электронов для заполнения октета. Трехфтористый бор представляет собой кислоту и реагирует с такими основаниями, как аммиак или диэтиловый эфир. Хлористый алюминий $AlCl_3$ также кислота. В хлориде олова $SnCl_4$ олово имеет октет электронов, но может принимать еще пары электронов (например, $SnCl_6^{2-}$) и поэтому тоже рассматривается как кислота.





В этих формулах бору приписывается отрицательный заряд, потому что он имеет один дополнительный электрон (из общей пары с азотом или кислородом) по сравнению с зарядом ядра; соответственно азот или кислород несут положительный заряд.

Кислотно-основная концепция Льюиса имеет большое значение для понимания органической химии. Для ясности при рассмотрении этого типа кислот или оснований часто используют термины *кислота Льюиса* (или *основание Льюиса*) или иногда *кислота* (или *основание*) *по Льюису*.

Химические свойства, так же как и физические, зависят от строения молекулы. Какие же особенности строения молекулы позволяют предполагать кислотные или основные свойства соединения? В настоящей главе

сделана попытка ответить на этот вопрос в общем виде, хотя к нему будем возвращаться еще не один раз.

Согласно Бренстеду — Лоури, для того чтобы быть кислотой, соединение, конечно, должно иметь водород. Степень кислотности определяется главным образом характером атома, с которым связан водород, и, в частности, способностью этого атома удерживать электронную пару после ухода иона водорода. Эта способность удерживать электронную пару, по-видимому, зависит от различных факторов, и в том числе от *электроотрицательности атомов* и *их размера*. Таким образом, в периодах таблицы Менделеева кислотность возрастает с увеличением электроотрицательности:

Кислотность: $H—CH_3 < H—NH_2 < H—OH < H—F$

$H—SH < H—Cl$

В группах кислотность возрастает с увеличением размеров атома:

Кислотность: $H—F < H—Cl < H—Br < H—I$

$H—OH < H—SH < H—SeH$

Для органических соединений можно ожидать значительной кислотности по Лоури — Бренстеду для соединений, содержащих группы O—H, N—H и S—H.

Согласно Льюису, для того чтобы быть кислотой, молекула должна быть электронодефицитной, в частности, содержать атом, имеющий только секстет электронов.

Задача 1.6. Предскажите относительную кислотность следующих соединеиий: а) метилового спирта (CH_3OH) и метиламина (CH_3NH_2); б) метилового спирта (CH_3OH) и тиометанола (CH_3SH); в) H_3O^+ и NH_4^+.

Задача 1.7. Какое соединение из каждой пары будет более сильной кислотой: а) H_3O^+ или H_2O; б) NH_4^+ или NH_3; в) H_2S или HS^-; г) H_2O или OH^-? Какая зависимость существует между зарядом и кислотностью?

Для того чтобы быть основанием в соответствии с теорией Бренстеда — Лоури или Льюиса, молекула должна иметь электронную пару для образования связи. Наличие этих свободных электронов определяется в основном атомом, несущим эту пару: его электроотрицательностью, размером и зарядом. Влияние этих факторов, конечно, противоположно влиянию в случае кислотности; чем сильнее атом удерживает электронную пару, тем менее доступна она для образования связи.

Задача 1.8. Расположите в ряд по увеличению основности следующие соединения: а) F^-, OH^-, NH_2^-, CH_3^-; б) HF, H_2O, NH_3; в) Cl^-, H^-, SH^-; г) F^-, Cl^-, Br^-, I^-; д) OH^-, SH^-, SeH^-.

Задача 1.9. Предскажите относительную основность фтористого метила (CH_3F), метилового спирта (CH_3OH) и метиламина (CH_3NH_2).

Задача 1.10. Расположите следующие соединения в порядке увеличения их основности: а) H_3O^+, H_2O, OH^-; б) NH_3, NH_2^-; в) H_2S, HS^-, S^{2-}. Какая зависимость существует между зарядом и основностью?

Кислотность и основность, так же как и другие химические свойства, зависят от строения молекул. Большая часть этой книги посвящена изучению этой зависимости.

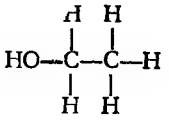
1.20. Изомерия

Прежде чем начинать систематическое изучение различных классов органических соединений, следует обратить внимание еще на одну концепцию, которая иллюстрирует фундаментальное значение строения молекулы: концепцию **изомерии.**

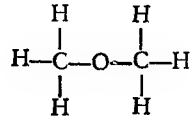
Этиловый спирт — жидкость с т. кип. 78 °С. Анализ (методами, которые будут описаны в разд. 2.28) показывает, что он содержит углерод, водород и кислород в соотношении 2С : 6Н : 1О. Путем измерения плотности его паров установили молекулярный вес, равный 46. Таким образом, молекулярная формула этилового спирта должна быть C_2H_6O. Этиловый спирт — очень реакционноспособное соединение. Например, если бросить кусочек металлического натрия в пробирку с этиловым спиртом, то натрий растворяется и наблюдается энергичное выделение газа; выделяется водород и остается соединение, имеющее формулу C_2H_5ONa. Этиловый спирт реагирует с иодистоводородной кислотой с образованием воды и соединения, имеющего формулу C_2H_5I.

Диметиловый эфир — газ с т. кип. —24 °С. Это соединение резко отличается от этилового спирта не только по своим физическим, но и по химическим свойствам. Оно не реагирует с металлическим натрием. Как и этиловый спирт, диметиловый эфир реагирует с иодистоводородной кислотой, но при этом образуется соединение, имеющее формулу CH_3I. Анализ диметилового эфира показывает, что углерод, водород и кислород содержатся в нем в том же соотношении, что и в этиловом спирте, а именно 2С : 6Н : 1О. Его молекулярный вес такой же, как и этилового спирта, и равен 46. Таким образом, диметиловый эфир имеет ту же самую молекулярную формулу C_2H_6O.

Таким образом, существуют два вещества — этиловый спирт и диметиловый эфир — с одинаковой молекулярной формулой C_2H_6O, но с различными свойствами. Как же объяснить существование этих двух соединений? Ответ: *строение их молекул различно.* Этиловому спирту можно приписать формулу I, а диметиловому эфиру — формулу II. Как будет показано ниже, различие в физических и химических свойствах этих двух соединений легко объяснить исходя из различного строения их молекул.



этиловый спирт



II

диметиловый эфир

Соединения, имеющие одинаковую молекулярную формулу, но различные свойства, называются **изомерами** (от греческих слов *isos* — равный и *meros* — часть). Они содержат одинаковое число одних и тех же атомов, но эти атомы по-разному связаны друг с другом. Изомеры — это отличающиеся друг от друга соединения, потому что они имеют различное строение молекул.

Неодинаковое строение молекул приводит к различным свойствам; именно различие в свойствах свидетельствует о том, что имеются различные соединения. В некоторых случаях различие в строении, а следовательно, и в свойствах настолько велико, что изомеры относятся к разным классам органических соединений, как, например, этиловый спирт и диметиловый эфир. В других случаях различие строения настолько незначительно, что

его можно описать только с помощью пространственных моделей. Известны другие типы изомерии, которые попадают между этими двумя крайними случаями.

ЗАДАЧИ

1. Какие из приведенных ниже соединений будут ионными и какие неионными? Нарисуйте электронную структуру каждого соединения (разд. 1.3), указывая только валентные электроны.

а) KBr	г) $MgCl_2$	ж) PH_3	к) NF_3
б) H_2S	д) CH_2Cl_2	з) $SiCl_4$	л) $CaSO_4$
в) ICl	е) NaOCl	и) NH_4Cl	м) CH_3OH

2. Нарисуйте электроинуюструктуру (разд. 1.3) каждого соединения, считая их полностью ковалентными. Считайте, что каждый атом (кроме, конечно, водорода) имеет полный октет электронов и что два атома могут иметь не только одну общую пару электронов.

а) H_2O_2	д) CO_2	и) HONO	н) C_2H_6
б) N_2	е) H_2CO_3	к) HCN	о) C_2H_4
в) H_2SO_4	ж) $HONO_2$	л) этиловый спирт (разд.1.20)	п) C_2H_2
г) SO_4^{2-}	з) NO_3^-	м) диметиловый эфир (разд.1.20)	р) CH_2O

3. Какую форму следует ожидать для молекул приведенных ниже соединений?

а) H_3O^+	г) H_2S
б) метил-ион CH_3^-	д) диметиловый эфир
в) амид-ион NH_2^-	е) $(CH_3)_3N$

4. а) Согласно одному из приближений, молекула воды образуется за счет перекрывания *s*-орбиталей атомов водорода с двумя из трех *p*-орбиталей кислорода. Какой угол связи H—O—H следует ожидать? Как он согласуется с экспериментально найденной величиной? б) Если применить тот же подход к NH_3, то какую форму молекулы можно ожидать? Каковы углы связей? Как они согласуются с экспериментальными величинами? в) Какую орбиталь занимает свободная электроинаяпара NH_3? г) Если принять, что NF_3 имеет такую же электроинуюконфигурацию, как и NH_3 (б), каковы будут дипольные моменты NH_3 и NF_3? Соответствует ли это предсказание экспериментальным данным? д) Если основность зависит от наличия свободной электроинойпары, то какой подход — этот или другой, включающий sp^3-гибридные орбитали (разд. 1.10), — лучше объясняет основность NH_3? (Сопоставьте форму и положение рассматриваемых орбиталей.)

5. Для многих комплексных ионов, например $Co(NH_3)_6^{3+}$, связи центрального атома можно изобразить, используя шесть эквивалентных sp^3d^2 (или d^2sp^3)-гибридных орбиталей. Исходя из максимального разделения орбиталей, предложите геометрию этих комплексов.

6. Хотя молекула HCl [1,27 Å ($12{,}7\cdot10^{-2}$ нм)] имеет бо́льшую длину, чем HF [0,92 Å ($9{,}2\cdot10^{-2}$ нм)], ее дипольный момент меньше [1,03 Д ($3{,}40\cdot10^{-30}$ Кл·м) по сравнению с 1,75 Д ($5{,}77\cdot10^{-30}$ Кл·м)]. Как объяснить этот факт?

7. Укажите направление дипольного момента, *если он имеется*, для следующих соединений:

а) HBr	г) CH_2Cl_2	ж) диметиловый эфир
б) ICl	д) $CHCl_3$	з) $(CH_3)_3N$
в) I_2	е) CH_3OH	и) CF_2Cl_2

8. Что можно сказать о строении ацетилацетоната лития (высокая температура плавления, нерастворим в хлороформе) и ацетилацетоната бериллия (т. пл. 108 °С, т. кип. 270 °С, растворим в хлороформе) на основании сравнения их свойств?

9. Перепишите следующие уравнения и укажите, какие из указанных соединений являются кислотами и какие основаниями согласно Бренстеду — Лоури. Обозначьте более сильные и более слабые (как в разд. 1.19) основание и кислоту.

а) HCl (водн.) + $NaHCO_3$ (водн.) $\rightleftharpoons$ H_2CO_3 + NaCl;

б) NaOH (водн.) + $NaHCO_3$ (водн.) $\rightleftharpoons$ Na_2CO_3 + H_2O;

в) NH_3 (водн.) + HNO_3 (водн.) $\rightleftharpoons$ NH_4NO_3 (водн.);

г) NaCN (водн.) + HOH $\rightleftharpoons$ HCN (водн.) + NaOH (водн.);

д) NaH + H_2O $\longrightarrow$ H_2 + NaOH;

е) CaC_2 + H_2O $\longrightarrow$ $Ca(OH)_3$ + C_2H_2.
карбид кальция — ацетилен

10. Что является кислотой по Бренстеду — Лоури а) в водном растворе HCl и б) в бензольном растворе HCl (не ионизует)? в) Какой раствор проявляет свойства более сильной кислоты?

11. Объясните, почему почти каждое органическое соединение, содержащее кислород, растворяется в концентрированной холодной серной кислоте с образованием раствора, из которого при разбавлении водой оно выделяется обратно.

О ЗАДАЧАХ ДЛЯ ПРОВЕРКИ

Задачи являются необходимой частью обучения потому, что, во-первых, они направляют обучение в нужную сторону и, во-вторых, после изучения соответствующей главы они позволяют установить, насколько хорошо усвоен материал.

Сначала решите все задачи, которые сможете; для решения остальных вам следует обратиться за помощью. В каждом разделе задачи расположены в порядке увеличения их трудности. Первые задачи позволяют потренироваться в написании формул, названии соединений и использовании реакций, которые больше всего необходимы студентам. Последние задачи в каждой главе представляют реальные проблемы, решаемые химиками; они позволяют проверить вашу способность *использовать* полученные знания.

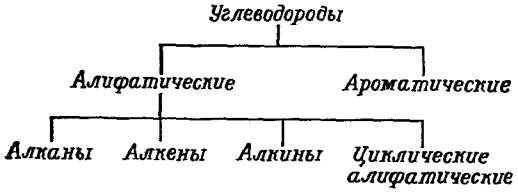
Правильность решения многих задач можно проверить в конце книги в разделе «Ответы на задачи», а также используя предметный указатель.

2 Метан

ЭНЕРГИЯ АКТИВАЦИИ. ПЕРЕХОДНОЕ СОСТОЯНИЕ

2.1. Углеводороды

Некоторые органические соединения содержат только два элемента — водород и углерод, и поэтому называются **углеводородами**. В зависимости от строения углеводороды делятся на два основных класса — **алифатические** и **ароматические**. Алифатические углеводороды в свою очередь можно разделить на несколько классов: алканы, алкены, алкины и их циклические аналоги (циклоалканы, циклоалкены и циклоалкины). Эти классы соединений будут рассмотрены в указанном порядке.



Простейшим представителем ряда алканов и, конечно, одним из простейших органических соединений является **метан** CH_4. Это соединение будет рассмотрено очень подробно, поскольку почти все, что мы узнаем о его свойствах, можно распространить с незначительными изменениями на любой другой алкан.

2.2. Строение метана

Как уже говорилось в разд. 1.9, каждый из четырех атомов водорода связан с атомом углерода ковалентной связью, т. е. за счет общей электронной пары. Если углерод связан с четырьмя другими атомами, его связывающие орбитали (sp^3-орбитали, образующиеся в результате гибридизации одной s- и трех p-орбиталей) направлены к углам тетраэдра (рис. 2.1, *а*). При таком тетраэдрическом расположении орбитали максимально удалены друг от друга. Для того чтобы перекрывание каждой из этих орбиталей со сферической орбиталью атома водорода было наиболее эффективно и образовывалась наиболее прочная связь, необходимо, чтобы ядро каждого атома водорода располагалось в углу такого тетраэдра (рис. 2.1, *б*).

Тетраэдрическая структура метана доказана методом дифракции электронов (рис. 2.1, *в*) — методом, который позволяет установить расположение атомов в таких простых молекулах. Ниже будут рассмотрены некоторые данные, на основании которых химики приняли тетраэдрическое строение

атома углерода гораздо раньше, чем стали известны квантовая механика и метод дифракции электронов.

В формуле метана черточкой обычно обозначают каждую пару электронов, общую для углерода и водорода (I). В тех случаях, когда хотят сконцентрировать внимание на индивидуальной паре электронов, ее иногда

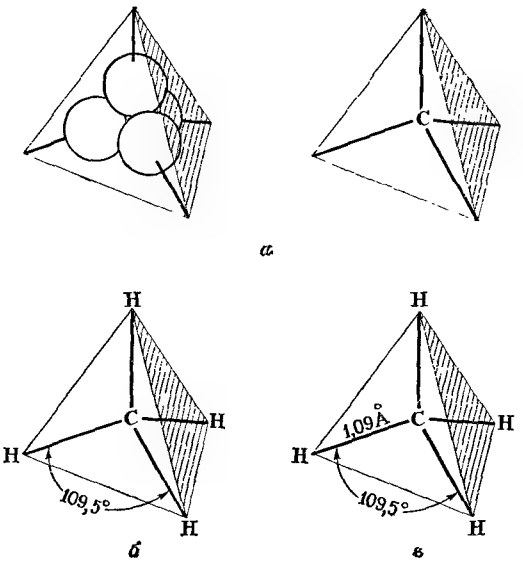
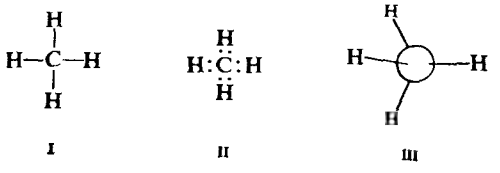


Рис. 2.1. Молекула метана.
а — тетраэдрические sp^3-орбитали; *б* — предполагаемая форма: ядра водорода расположены так, что возможно максимальное перекрывание; *в* — форма и размеры.

обозначают двумя точками (II). И наконец, если рассматривается реальная форма молекулы, то используется простое изображение в трех измерениях (III).



2.3. Физические свойства

Как уже обсуждалось в разд. 1.15, структурной единицей неионного вещества — твердого, жидкого или газообразного — является молекула. Поскольку молекула метана обладает высокой симметрией, полярности отдельных связей С—Н компенсируют друг друга; в результате сама молекула неполярна.

Взаимодействие между такими неполярными молекулами ограничивается вандерваальсовыми силами; для таких небольших молекул эти силы взаимодействия несравнимы с очень большими силами взаимодействия между, например, ионами натрия и хлора. Не удивительно, что эти силы

притяжения легко преодолеть за счет тепловой энергии, так что метан кипит и плавится при очень низких температурах: т. пл. —183 °С, т. кип. —161,5 °С. (Сравните с соответствующими константами для хлористого натрия: т. пл. 801 °С, т. кип. 1413 °С.) Вследствие этого метан — газ при обычной температуре.

Метан — бесцветный газ, в жидком состоянии его плотность меньше плотности воды (уд. вес. 0,4). В соответствии с правилом «подобное растворяется в подобном» он очень плохо растворим в воде, но хорошо растворим в органических жидкостях, таких, как бензин, эфир и спирт. Физические свойства метана сходны со свойствами других членов ряда алканов.

2.4. Источники

Метан является конечным продуктом анаэробного («бескислородного») разложения растений, т. е. продуктом разрушения очень сложных молекул. В **природном газе** содержится до 97 метана. Опасный *рудничный газ* в угольных шахтах и *болотный газ*, булькающий на поверхности болот, — это тоже метан.

Чистый метан можно отделить от других компонентов природного газа (в основном других алканов) фракционной перегонкой. Однако бóльшая его часть используется в качестве топлива без очистки.

Согласно одной из теорий возникновения жизни, жизнь возникла тогда, когда Земля была окружена атмосферой метана, воды, аммиака и водорода. Под действием энергии — излучение Солнца, электрические разряды — произошел распад этих простых молекул до реакционноспособных фрагментов (свободных радикалов, разд. 2.12); в результате взаимодействия этих фрагментов друг с другом образовались большие молекулы, превратившиеся затем в очень сложные органические соединения, из которых построены все живые организмы.

Доказательство того, что это *могло* быть именно так, было получено в 1953 г. лауреатом Нобелевской премии Гарольдом Ури и его студентом Стэнли Миллером в Чикагском университете. Они показали, что под действием электрического разряда смесь метана, воды, аммиака и водорода превращается в большое число органических соединений, включая аминокислоты, которые являются строительными кирпичиками для белков — «материи жизни» (гл. 37). (Может быть, поэтому изучение органической химии мы начинаем с метана и его превращения в свободные радикалы.)

Метан, образующийся в результате распада живых организмов, может быть именно тем веществом, из которого в конечном счете построен организм.

2.5. Реакции

Алканы иногда называют *парафинами*. Это название (от латинского *parum affinis* — малое сродство) указывает на незначительную реакционную способность этих углеводородов. При обычных условиях это название очень подходит к метану: он инертен по отношению к кислотам (соляная или серная), основаниям (едкий натр или едкое кали), окислителям (перманганат калия или бихромат натрия), восстановителям (хлорид олова(II) или метал-

лический натрий]. Однако в очень жестких условиях метан окисляется кислородом, галогенами и даже водой.

РЕАКЦИИ МЕТАНА

1. Окисление

$$CH_4 + 2O_2 \xrightarrow{\text{пламя}} CO_2 + 2H_2O + \text{тепло} \quad (213 \text{ ккал/моль}) \qquad \textit{Горение}$$

$$6CH_4 + O_2 \xrightarrow{1500\,^\circ C} \underset{\text{ацетилен}}{2HC{\equiv}CH} + 2CO + 10H_2 \quad (\text{разд. } 8.5)$$

$$CH_4 + H_2O \xrightarrow[Ni]{850\,^\circ C} CO + 3H_2$$

2. Галогенирование

$$CH_4 \xrightarrow{X_2} \underset{+\,HX}{CH_3X} \xrightarrow{X_2} \underset{+\,HX}{CH_2X_2} \xrightarrow{X_2} \underset{+\,HX}{CHX_3} \xrightarrow{X_2} \underset{+\,HX}{CH_4} \quad (\textit{нагревание или освещение})$$

Реакционная способность галогенов: $F_2 > Cl_2 > Br_2 (> I_2)$

не реагирует

2.6. Окисление. Теплота сгорания

При сгорании органических соединений образуются двуокись углерода и вода; в определенных условиях эта реакция используется для определения углерода и водорода в органических соединениях (разд. 2.28).

Горение метана — основная реакция, происходящая при сгорании природного газа. Наиболее важным результатом реакции является не образование двуокиси углерода и воды, а *выделение тепла.*

Горение углеводородов происходит только при высоких температурах, которые возникают, например, в пламени или создаются искрой. Если реакция началась, то выделяющегося тепла достаточно для поддержания высокой температуры и продолжения горения. *Количество тепла, выделяющееся при сгорании 1 моля углеводорода до двуокиси углерода и воды, называется* **теплотой сгорания**; для метана эта величина составляет 213 ккал ($891{,}79 \cdot 10^3$ Дж).

Частичное окисление метана или каталитическая реакция с водой при высоких температурах позволяет получать из метана, кроме тепла, ряд очень важных продуктов: водород, используемый для производства аммиака; смесь окиси углерода и водорода, используемую для синтеза *метилового спирта* и *оксоспиртов* (разд. 15.6); *ацетилен* (разд. 8.5), служащий исходным веществом для получения многих органических соединений.

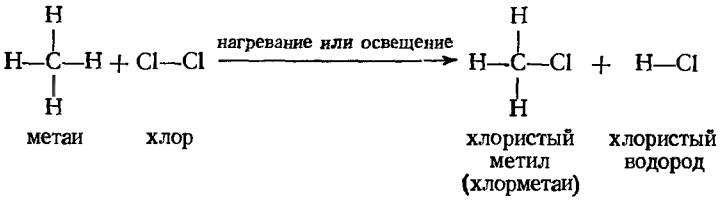
Окисление галогенами представляет особый интерес, в частности, потому, что это наиболее изученная реакция метана; эта реакция в различных аспектах обсуждается в данной главе.

2.7. Хлорирование: реакция замещения

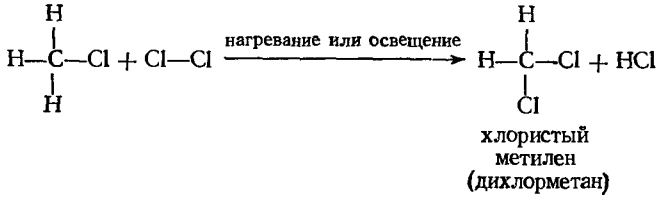
При освещении ультрафиолетовым светом или при температуре 250—400 °С смесь метана и хлора бурно реагирует с образованием хлористого водорода и соединения, имеющего формулу CH_3Cl. Происходит **хлорирование** метана, а продукт реакции CH_3Cl называется *хлорметаном* или *хлористым метилом* (CH_3 = **метил**).

Хлорирование представляет собой типичный пример большой группы органических реакций, называемых **реакциями замещения**. Атом хлора

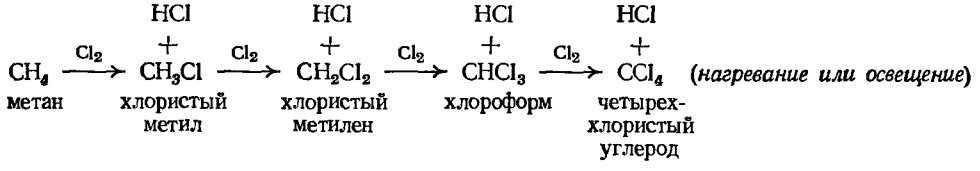
замещает атом водорода в метане, а атом водорода связывается вторым атомом хлора.



Хлористый метил может подвергнуться дальнейшему замещению с образованием еще одной молекулы хлористого водорода и CH_2Cl_2, *дихлорметана*, или *хлористого метилена* (CH_2 = **метилен**).



Хлорирование может продолжаться дальше аналогичным путем с образованием $CHCl_3$ (*трихлорметана*, или *хлороформа*) и далее CCl_4 (*тетрахлорметана*, или *четыреххлористого углерода*). Оба эти вещества уже известны: хлороформ находит применение как анестезирующее вещество, а четыреххлористый углерод используется как невоспламеняющийся растворитель, для чистки и в некоторых случаях при тушении пожаров.



2.8. Контроль за реакцией хлорирования

Хлорирование метана может привести к любому из четырех соединений в зависимости от того, на какой стадии реакция была остановлена. Можно ли контролировать реакцию так, чтобы основным продуктом был хлористый метил? Иными словами, можно ли остановить реакцию на первой стадии монохлорирования?

Первое предположение (наивное и неверное): реакцию можно остановить на стадии монохлорирования, применив 1 моль хлора на 1 моль метана. Но что же при этом происходит? В начале реакции только метан реагирует с хлором и, следовательно, происходит только первая стадия хлорирования. Эта реакция приводит к хлористому метилу, так что в процессе реакции метан исчезает и вместо него появляется хлористый метил. По мере увеличения количества хлористого метила он начинает конкурировать с метаном в реакции хлорирования.

Как только концентрация хлористого метила превысит концентрацию метана, хлор будет преимущественно реагировать с хлористым метилом, а не с метаном, и вторая стадия реакции становится более важной, чем первая. Образуется большое количество хлористого метилена, который аналогичным путем хлорируется до хлороформа, а хлороформ хлорируется дальше до четыреххлористого углерода. Продукт реакции представляет собой смесь

всех четырех хлорированных метанов вместе с непрореагировавшим метаном.

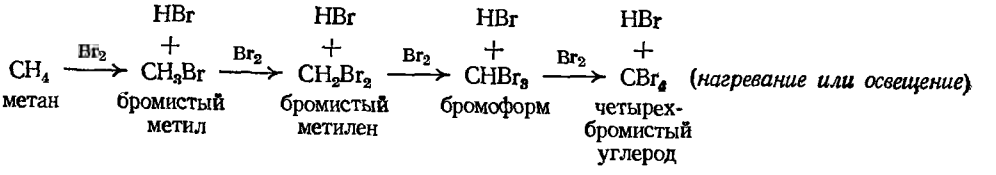
Однако, используя большой избыток метана, можно направить реакцию почти полностью в сторону монохлорирования. В этом случае даже в конце реакции количество непрореагировавшего метана значительно превышает количество хлористого метила. Хлор легче атакует метан, чем хлористый метил, и, таким образом, преобладает монохлорирование.

Благодаря большому различию в температурах кипения избыток метана (т. кип. —161,5 °С) можно отделить от хлористого метила (т. кип. —24 °С) и использовать для повторного хлорирования. Хотя в каждом цикле **степень превращения** метана в хлористый метил низка, **выход** хлористого метила в расчете на израсходованный хлор достаточно высок.

Использование большого избытка одного из реагентов — общий метод в органической химии, если необходимо для данного исходного вещества ограничиться только одним направлением реакции из нескольких возможных.

2.9. *Реакции с другими галогенами: галогенирование*

Метан реагирует с бромом также при высоких температурах или при освещении ультрафиолетовым светом с образованием соответствующих бромметанов: бромистого метила, бромистого метилена, бромоформа и четырехбромистого углерода.



Бромирование протекает немного медленнее, чем хлорирование.

С иодом метан не реагирует совсем. С фтором реакция протекает настолько бурно, что даже в темноте и при комнатной температуре ее следует проводить очень осторожно: реагирующие вещества, разбавленные инертным газом, смешивают при пониженном давлении.

Следовательно, реакционная способность галогенов уменьшается в следующем порядке:

Реакционная способность галогенов: $F_2 > Cl_2 > Br_2 \ (> I_2)$

Такой же порядок изменения реакционной способности галогенов сохраняется в реакциях с другими алканами и с большинством органических соединений. Изменение реакционной способности настолько велико, что обычно используют только хлорирование и бромирование.

2.10. *Относительная реакционная способность*

При изучении органической химии всегда представляет интерес *относительная реакционная способность.* Мы будем сравнивать реакционную способность различных реагентов по отношению к одному и тому же органическому соединению, реакционную способность различных органических соединений к одному и тому же реагенту и даже реакционную способность различных частей органической молекулы по отношению к одному и тому же реагенту.

Следует понимать, что при сравнении реакционной способности сравниваются скорости реакции. Если говорят, что хлор *более реакционноспособен*, чем бром, по отношению к метану, то это означает, что в одних и тех же условиях (концентрация, температура и т. д.) хлор реагирует с метаном *быстрее*, чем с бромом. Согласно другой точке зрения, реакция с бромом должна проводиться при более жестких условиях (большей концентрации или более высокой температуре), чтобы скорость ее была такой же, как реакции с хлором. Если говорят, что метан не реагирует с иодом, то, значит, реакция протекает настолько медленно, что ее нельзя обнаружить.

Важно не только знать, какова реакционная способность, но и уметь ее объяснить. Для того чтобы выяснить, какие факторы заставляют одну реакцию протекать быстрее другой, рассмотрим более подробно различную реакционную способность галогенов по отношению к метану. Однако прежде следует подробнее познакомиться с самой реакцией.

2.11. Механизм реакции

Важно знать не только то, *что* происходит при химической реакции, но также и то, *как* происходит, т. е. знать не только *факты*, но и *теорию*.

Например, известно, что метан и хлор при освещении или нагревании реагируют с образованием хлористого метила и хлористого водорода. Как же молекула метана превращается в молекулу хлористого метила? Происходит ли это превращение в одну или несколько стадий, и, если так, то какие это стадии? Какова роль освещения или нагревания?

Ответ на подобные вопросы, т. е. *детальное описание химической реакции по стадиям, называется* **механизмом**. Это только гипотеза; она предлагается для объяснения фактов. С появлением большего числа фактов механизм должен объяснить и эти факты или же быть изменен так, чтобы их объяснить; иногда следует отбросить старый механизм и предложить новый.

Обычно трудно сказать, что механизм *доказан*. Однако если механизм удовлетворительно объясняет большое число фактов, если предсказания, сделанные на основе механизма, подтверждаются, если механизм находится в соответствии с механизмами других родственных реакций, то говорят, что механизм реакции *установлен*, и он становится частью теории органической химии.

Почему механизмы реакций представляют интерес? Как важная часть теории органической химии они помогают построить основу, на которую нанизываются получаемые факты. Понимание механизма помогает увидеть основу в сложном и беспорядочном множестве органических реакций. При этом становится очевидным, что многие реакции, явно не связанные между собой, протекают по аналогичным или одним и тем же механизмам; таким образом, многое из того, что известно для одной реакции, может быть применено для ряда других новых реакций.

Зная, как протекает реакция, можно изменять условия (не произвольно и ошибочно, а логично), чтобы увеличить выход необходимого продукта или даже для того, чтобы полностью изменить направление реакции и получить совершенно иной продукт. Чем лучше изучена и понята реакция, тем больше возможностей ее контролировать.

2.12. Механизм хлорирования. Свободные радикалы

Механизм хлорирования метана имеет смысл рассмотреть подробно. Бромирование протекает по тому же механизму, что и хлорирование, и для других алканов так же, как для метана; этот механизм справедлив и для

многих других соединений, не алканов, но содержащих в молекулах остатки алканов. Окисление (горение) и другие реакции алканов протекают по аналогичным механизмам. И наконец, что наиболее важно, этот механизм иллюстрирует общие принципы, которые можно применить для большого круга органических реакций. Изучение доказательств, подтверждающих механизм, позволяет иногда узнать, как химик обнаруживает, что же происходит в процессе реакции.

Необходимо объяснить следующие факты: а) метан и хлор не реагируют в темноте при комнатной температуре; б) реакция легко протекает в темноте при температурах выше 250 °С или в) при освещении ультрафиолетовым светом при комнатной температуре; г) если реакция инициируется светом, то на каждый фотон света, поглощенный системой, образуется большое количество (несколько тысяч) молекул хлористого метила; д) присутствие небольшого количества кислорода замедляет реакцию на некоторое время, а затем реакция протекает нормально, причем длительность этого периода зависит от количества присутствующего кислорода.

Общепринятый механизм, который наиболее удовлетворительно объясняет все эти факты, представлен следующими уравнениями:

(1) $Cl_2 \xrightarrow{\text{нагревание или освещение}} 2Cl\cdot$

(2) $Cl\cdot + CH_4 \longrightarrow HCl + CH_3\cdot$

(3) $CH_3\cdot + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl\cdot$

затем (2), (3), (2), (3) и т. д.

На первой стадии происходит разрушение молекулы хлора с образованием двух атомов хлора; для разрыва связи требуется затрата энергии [в данном случае 58 ккал/моль ($242{,}83 \cdot 10^3$ Дж/моль)]. Энергия берется за счет нагревания или освещения.

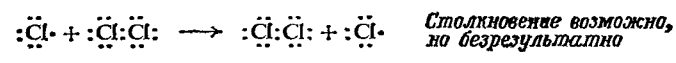
$$\textit{Энергия} + :\ddot{Cl}:\ddot{Cl}: \longrightarrow :\ddot{Cl}\cdot + \cdot\ddot{Cl}:$$

Расщепление связи хлор — хлор происходит таким образом, что каждый атом хлора сохраняет один электрон из пары, за счет которой была образована ковалентная связь. Этот **неспаренный электрон** не имеет партнера со спином противоположного направления, как все другие электроны атома хлора (разд. 1.6). *Атом или группа, имеющие нечетный (неспаренный) электрон, называется* **свободным радикалом**. При написании свободного радикала обычно пишут точку для обозначения неспаренного электрона, так же как пишут знак плюс или минус при обозначении иона.

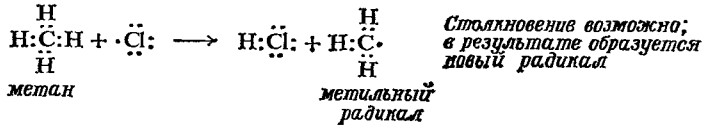
Что же происходит далее с образовавшимся радикалом хлора? Подобно большинству свободных радикалов, он очень реакционноспособен, так как стремится присоединить еще один электрон для заполнения октета; с другой точки зрения при разрушении молекулы хлора энергия сообщается каждому атому хлора, и эта богатая энергией частица стремится отдать энергию при образовании новой химической связи.

Чтобы образовать новую связь, т. е. прореагировать, атом хлора должен столкнуться с другим атомом или молекулой. Какие столкновения наиболее вероятны? Очевидно столкновения с теми частицами, которые находятся в большой концентрации: молекулами хлора и молекулами метана. Столкновение с другим атомом хлора маловероятно, поскольку концентрация этих очень реакционноспособных частиц в любой момент времени очень мала. Из наиболее вероятных столкновений столкновение с молекулой хлора не

вызывает изменения, поскольку, хотя реакция и может происходить, но в результате один атом хлора обменивается на другой.

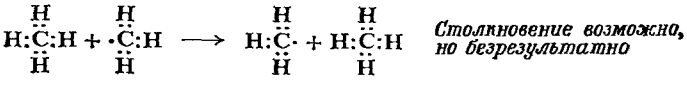


Столкновение с молекулой метана *возможно*, и оно *приводит к образованию* нового радикала. Атом хлора вырывает атом водорода с его электроном и образует с ним молекулу хлористого водорода

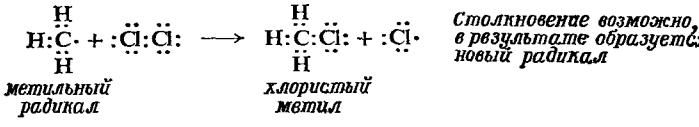


Теперь уже метильная группа остается с неспаренным электроном; атом углерода имеет только семь электронов в валентном слое. Один свободный радикал, атом хлора, исчез, и вместо него образовался новый метильный радикал $CH_3\cdot$. Это стадия (2) механизма.

Что же дальше происходит с метильным радикалом? Как и радикал хлора, он очень реакционноспособен и по той же самой причине: он стремится заполнить свой октет и потерять энергию, образовав новую связь. И опять возможны столкновения с молекулами метана и хлора и маловероятны столкновения с атомами хлора или метильными радикалами, которых очень мало. Столкновение с молекулой метана приводит только к замене одного метильного радикала на другой



Столкновение метильного радикала с молекулой хлора является наиболее важным. Метильный радикал отрывает атом хлора с одним из связывающих электронов и образует молекулу хлористого метила



Кроме того, образуется атом хлора. Это стадия (3) реакции.

И вновь исчезновение одной реакционноспособной частицы сопровождается появлением другой. Новый атом хлора атакует метан с образованием метильного радикала, который далее атакует молекулу хлора с образованием атома хлора, и так повторяется снова и снова. Каждая стадия приводит не только к появлению новой реакционноспособной частицы, но и к молекуле получаемого вещества: хлористого метила или хлористого водорода.

Этот процесс однако, не может продолжаться бесконечно. Как уже говорилось выше, соединение двух короткоживущих, присутствующих в незначительных количествах частиц маловероятно; столкновение этих частиц не часто, но все же происходит, и когда оно происходит, обрывается опре-

деленная стадия реакции. Реакционноспособные частицы исчезают, но не регенерируются.

$$:\ddot{\underset{\cdot\cdot}{\mathrm{Cl}}}\cdot + \cdot\ddot{\underset{\cdot\cdot}{\mathrm{Cl}}}: \longrightarrow :\ddot{\underset{\cdot\cdot}{\mathrm{Cl}}}:\ddot{\underset{\cdot\cdot}{\mathrm{Cl}}}:$$

$$CH_3\cdot + \cdot CH_3 \longrightarrow CH_3{:}CH_3$$

$$CH_3\cdot + \cdot\ddot{\underset{\cdot\cdot}{\mathrm{Cl}}}: \longrightarrow CH_3{:}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{\mathrm{Cl}}}:$$

Теперь ясно, как предложенный механизм объясняет факты (а) — (г), приведенные на стр. 46: освещение или нагревание необходимо для разрушения молекулы хлора и появления первых атомов хлора; каждый образовавшийся атом может привести к получению большого числа молекул хлористого метила.

2.13. Цепные реакции

Хлорирование метана представляет пример **цепной реакции**, т. е. *реакции, включающей ряд стадий, каждая из которых генерирует реакционноспособную частицу, вызывающую следующую стадию.* Хотя цепные реакции очень разнообразны, все они имеют определенные характерные особенности.

Первой стадией цепной реакции является **стадия инициирования цепи**; при этом поглощается энергия и образуется реакционноспособная частица [в данном примере это разрыв молекулы хлора на атомы, стадия (1)].

Существует одна или несколько **стадий роста цепи**, на каждой из которых происходит исчезновение одной реакционноспособной частицы и появление другой; в данном случае это реакция атомов хлора с метаном [стадия (2)] и метильных радикалов с хлором [стадия (3)].

(1) $Cl_2 \xrightarrow{\text{нагревание или освещение}} 2Cl\cdot$ **Инициирование цепи**

(2) $Cl\cdot + CH_4 \longrightarrow HCl + CH_3\cdot$ } **Рост цепи**

(3) $CH_3\cdot + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl\cdot$ }

затем (2), (3), (2), (3) и т. д., пока

(4) $Cl\cdot + Cl\cdot \longrightarrow Cl_2$

или

(5) $CH_3\cdot + CH_3\cdot \longrightarrow CH_3CH_3$ } **Обрыв цепи**

или

(6) $CH_3\cdot + Cl\cdot \longrightarrow CH_3Cl$

Наконец, существуют **стадии обрыва цепи**, когда реакционноспособные частицы исчезают, но не генерируются; в случае хлорирования метана это возможно при соединении двух реакционноспособных частиц [стадии (4), (5) или (6)] или их адсорбции на поверхности реакционного сосуда.

При определенных условиях на каждый квант (фотон) поглощенного света образуется около 10 000 молекул хлористого метила. Фотон разрывает связь в одной молекуле хлора с образованием двух атомов хлора, каждый из которых начинает цепь. В среднем каждая цепь состоит из 5000 повторений цикла, прежде чем она наконец обрывается.

2.14. Ингибиторы

Теперь рассмотрим, каким образом исходя из предложенного механизма хлорирования объяснить факт (д) (стр. 46), что небольшое количество кислорода замедляет реакцию на некоторый период времени, продолжитель-

ность которого зависит от количества кислорода, после чего реакция протекает нормально?

Считают, что кислород реагирует с метильным радикалом с образованием нового свободного радикала

$$CH_3\cdot + O_2 \longrightarrow CH_3{-}O{-}O\cdot$$

Радикал $CH_3OO\cdot$ значительно менее реакционноспособен, чем радикал $CH_3\cdot$, и не может продолжать цепь, как метильный. Соединяясь с метильным радикалом, молекула кислорода обрывает цепь и таким образом препятствует образованию тысяч молекул хлористого метила; это, конечно, очень сильно замедляет реакцию. После того как все имеющиеся молекулы кислорода соединятся с метильными радикалами, реакция может протекать с нормальной скоростью.

Вещество, которое замедляет или останавливает реакцию, даже присутствуя в небольших количествах, называется **ингибитором.** *Период времени, в течение которого продолжается ингибирование и после которого реакция протекает нормально, называется периодом ингибирования.* Ингибирование относительно небольшим количеством добавленного вещества характерно для цепных реакций любого типа и часто является одним из признаков, позволяющих предложить цепной характер реакции. Трудно иначе объяснить, каким еще образом несколько молекул могут препятствовать реакции большого числа молекул. (Кислород часто используют для ингибирования свободнорадикальных реакций.)

2.15. *Проверка механизма хлорирования*

Каким путем можно проверить этот механизм хлорирования метана? Суть предложенного механизма заключается в образовании реакционноспособных атомов хлора. Любой метод, приводящий к генерации атомов хлора, должен вызвать реакцию.

Известно (задача 17, стр. 72), что тетраэтилсвинец $[(C_2H_5)_4Pb]$ распадается только при 140 °С с образованием металлического свинца и свободных этильных радикалов

$$(C_2H_5)_4Pb \xrightarrow{140\,^\circ C} Pb + 4C_2H_5\cdot$$

Было высказано предположение, что метильные радикалы атакуют молекулы хлора с образованием хлористого метила и атомов хлора. Можно ожидать, что этильные радикалы реагируют аналогичным образом с образованием хлористого этила и атомов хлора

$$C_2H_5\cdot + :\ddot{Cl}:\ddot{Cl}: \longrightarrow \underset{\text{хлористый этил}}{C_2H_5:\ddot{Cl}:} + \cdot\ddot{Cl}:$$

Образовавшиеся атомы хлора (а их требуется совсем немного) способны начать цепи.

Можно предсказать, следовательно, что смесь метана и хлора, содержащая небольшое количество тетраэтилсвинца, будет реагировать уже при температуре 140 °С, а не при 250 °С. Это предположение оказалось правильным, причем для начала реакции оказалось достаточным всего 0,02% тетраэтилсвинца.

$$CH_4 + Cl_2 \xrightarrow[140\,^\circ C]{0{,}02\%\ (C_2H_5)_4Pb} CH_3Cl + HCl$$

Этот факт не только еще раз подтверждает предложенный механизм, но, очевидно, имеет и практическое значение, поскольку использование тетраэтилсвинца позволяет проводить хлорирование в более мягких условиях, чем обычно.

(Дополнительное доказательство механизма путем изучения *стереохимии* — орудия химика, которое на данном этапе еще нельзя использовать, — будет дано в разд. 7.9.)

2.16. Энергия диссоциации связей

При рассмотрении хлорирования метана речь шла пока главным образом об участвующих в реакции частицах (молекулах и атомах) и тех изменениях, которым они подвергаются. Однако, как и в каждой реакции, важно учитывать также происходящее в ходе реакции изменение энергии, поскольку это изменение в значительной степени определяет, насколько быстро протекает реакция и вообще будет ли она происходить.

Таблица 2.1

Энергии диссоциации связей [ккал/моль (4,187·10³ Дж/моль)]
A:B → A· + ·B ΔH = энергия диссоциации связи или D(A—B)

H—H	104			CH_3—H	102			
H—F	135	F—F	37	CH_3—F	108			
H—Cl	103	Cl—Cl	58	CH_3—Cl	81			
H—Br	87	Br—Br	46	CH_3—Br	67			
H—I	71	I—I	36	CH_3—I	53			

CH_3—H	102	CH_3—CH_3	84	CH_3—Cl	81	CH_3—Br	67		
C_2H_5—H	97	C_2H_5—CH_3	82	C_2H_5—Cl	83	C_2H_5—Br	65		
н-C_3H_7—H	97	*н*-C_3H_7—CH_3	79	*н*-C_3H_7—Cl	77				
изо-C_3H_7—H	94	*изо*-C_3H_7—CH_3	75	*изо*-C_3H_7—Cl	73	*изо*-C_3H_7—Br	59		
трет-C_4H_9—H	91	*трет*-C_4H_9—CH_3	74	*трет*-C_4H_9—Cl	75				
H_2C=CH—H	104—122	H_2C=CH—CH_3	109	H_2C=CH—Cl	104				
H_2C=$CHCH_2$—H	77	H_2C=$CHCH_2$—CH_3	62	H_2C=$CHCH_2$—Cl	60	H_2C=$CHCH_2$—Br	47		
C_6H_5—H	102	C_6H_5—CH_3	89	C_6H_5—Cl	86	C_6H_5—Br	71		
$C_6H_5CH_2$—H	78	$C_6H_5CH_2$—CH_3	63	$C_6H_5CH_2Cl$	68	$C_6H_5CH_2$—Br	51		

Для разрыва молекул хлора на атомы требуется нагревание или освещение. Энергия, необходимая для разрыва связи, эквивалентна количеству энергии, выделяющемуся при рекомбинации двух атомов хлора в молекулу. *Количество энергии, затрачиваемое для разрыва связи или выделяющееся при образовании связи, называется* **энергией диссоциации связи** (D). Эта величина характерна для каждой связи. Для связи Cl—Cl она составляет 58 ккал/моль (242,83·10³ Дж/моль). В табл. 2 приведены энергии диссоциации, измеренные для ряда связей. Эти энергии меняются в широких пределах, от непрочных связей I—I [36 ккал/моль (150,72·10³ Дж/моль)] до очень прочных, например H—F [135 ккал/моль (565,22·10³ Дж/моль)]. Хотя по мере совершенствования экспериментальных методов численные значения могут изменяться, общая тенденция ясна.

Не следует путать понятие *энергии диссоциации связи* (D) с другой характеристикой прочности связи, называемой *энергией связи* (E). Если, например, взять метан и разрушать последовательно четыре углерод-водородные

связи, то можно видеть, что их энергии диссоциации [ккал/моль (4,187 × $\times 10^3$ Дж/моль)] различны

$$CH_4 \longrightarrow CH_3 + H\cdot \qquad D(CH_3{-}H) = 102$$
$$CH_3 \longrightarrow CH_2 + H\cdot \qquad D(CH_2{-}H) = 105$$
$$CH_2 \longrightarrow CH + H\cdot \qquad D(CH{-}H) = 108$$
$$CH \longrightarrow C + H\cdot \qquad D(C{-}H) = 83$$

В то же время энергия связи углерод — водород в метане E(C—H) — это просто средняя величина:

$$CH_4 \longrightarrow C + 4H\cdot \qquad \Delta H = 398 \text{ ккал/моль},$$
$$E(C{-}H) = 398/4 = 99{,}5 \text{ ккал/моль}$$

Обычно более полезны энергии диссоциации связей.

2.17. Теплота реакции

На основании энергии диссоциации связей можно рассчитать изменения энергии, происходящие в ходе большого числа реакций. При превращении метана в хлористый метил разрываются две связи (CH_3—H и Cl—Cl), на что требуется 102 + 58 = 160 ккал/моль (669,89·10^3 Дж/моль). В то же время образуются две новые связи (CH_3—Cl и H—Cl), при этом выделяется 81 + 103 = 184 ккал/моль (770,33·10^3 Дж/моль). В результате

$$\underset{\underset{160}{\underline{102 \quad 58}}}{CH_3{-}H + Cl{-}Cl} \longrightarrow \underset{\underset{184}{\underline{81 \quad 103}}}{CH_3{-}Cl + H{-}Cl} \qquad \Delta H \approx -24 \text{ ккал}$$

выделяется 24 ккал (100,48·10^3 Дж) на каждую молекулу метана, превращенную в хлористый метил, т. е. это **экзотермическая реакция.**

Когда происходит выделение тепла, содержание тепла (энтальпия H) самих молекул должно понижаться; изменение теплосодержания (ΔH), следовательно, имеет отрицательный знак. (В случае эндотермической реакции, когда тепло поглощается, увеличение теплосодержания молекул обозначается положительным значением ΔH.)

Задача 2.1. Рассчитайте ΔH для реакции метана с а) бромом, б) иодом и в) фтором.

Вычисленное значение —24 ккал (100,48·10^3 Дж) представляет собой *суммарное* значение ΔH для всей реакции. Более наглядным является расчет величин ΔH [ккал (4,187·10^3 Дж)] для каждой стадии, приведенный ниже:

(1) $\underset{(58)}{Cl{-}Cl} \longrightarrow 2Cl\cdot$ $\qquad \Delta H \approx +58$ ккал

(2) $Cl\cdot + \underset{(102)}{CH_3{-}H} \longrightarrow CH_3\cdot + \underset{(103)}{H{-}Cl}$ $\qquad \Delta H \approx -1$ ккал

(3) $CH_3\cdot + \underset{(58)}{Cl{-}Cl} \longrightarrow \underset{(81)}{CH_3{-}Cl} + Cl\cdot$ $\qquad \Delta H \approx -23$ ккал

Ясно, почему эта реакция, хотя и экзотермическая, происходит (без освещения) только при высоких температурах. Стадия инициирования цепи, без которой реакция не может начаться, сильно *эндотермична* и происходит (с заметной скоростью) только при высокой температуре. Как только образовались атомы хлора, две экзотермичные стадии роста цепи легко происходят

многократно до тех пор, пока цепь не оборвется. Расщепление молекулы хлора — это тот барьер, который необходимо преодолеть, прежде чем начнутся относительно легкие стадии.

Задача 2.2. Рассчитайте ΔH для соответствующих стадий реакции метана с а) бромом, б) иодом и в) фтором.

До сих пор было принято, что экзотермическая реакция протекает легко, т. е. достаточно быстро при обычных температурах, в то время как эндотермические реакции происходят труднее, очень медленно, за исключением очень высоких температур. Это принятое соотношение между ΔH и скоростью реакции служит полезным эмпирическим правилом в тех случаях, когда другие данные недоступны; однако такое соотношение совсем *не обязательно* и существует много исключений из этого правила. Ниже будет рассмотрена другая энергетическая характеристика, *энергия активации*, которая связана более строгой зависимостью со скоростью реакции.

2.18. Энергия активации

Для того чтобы понять, что же в действительности происходит в ходе химической реакции, рассмотрим более подробно конкретный пример — атаку молекулы метана атомами хлора

$$\underset{(102)}{Cl\cdot} + CH_3{-}H \longrightarrow \underset{(103)}{H{-}Cl} + CH_3\cdot \qquad \Delta H = -1 \text{ ккал } (-4{,}187\cdot10^3 \text{ Дж})$$

$$E_{акт} = 4 \text{ ккал } (16{,}75\cdot10^3 \text{ Дж})$$

Это относительно простая реакция: она происходит в газовой фазе и, таким образом, не осложняется присутствием растворителя; в данном случае происходит взаимодействие одного атома с простейшей органической молекулой. Несмотря на это, можно вывести основные положения, которые применимы к любой реакции.

Что же необходимо для того, чтобы произошла эта реакция?

Во-первых, должны столкнуться атом хлора и молекула метана. Поскольку силы химического взаимодействия проявляются на очень малых расстояниях, то связь хлор — водород может образоваться лишь при условии, что атомы находятся очень близко.

Во-вторых, это столкновение должно быть *эффективным*, т. е. при этом должно выделиться некоторое *минимальное количество энергии*. Можно было бы ожидать, что количество освобождающейся при образовании связи H—Cl энергии, равное 103 ккал/моль ($431{,}24\cdot10^3$ Дж/моль), будет достаточно, чтобы разрушить менее прочную [102 ккал ($427{,}05\cdot10^3$ Дж)] связь CH_3—H, однако это не так. Разрыв и образование связи, очевидно, не являются совершенно синхронными процессами, и энергия, освобождающаяся в результате одного процесса, не полностью используется в другом. Для того чтобы реакция прошла, оказалось, требуется еще 4 ккал/моль ($16{,}75\cdot10^3$ Дж/моль).

Минимальное количество энергии, получаемое при столкновении, которое необходимо для осуществления реакции, называется **энергией активации** $E_{акт}$. Источником этой энергии служит кинетическая энергия движущихся частиц. Большинство столкновений дает меньше энергии, чем это минимальное количество, и поэтому безрезультатно: сталкивающиеся частицы просто разлетаются в разные стороны. Только жесткие столкновения между частицами, одна из которых или обе движутся необычно быстро, обладают

достаточной энергией, чтобы вызвать реакцию. В данном примере при 275 °С приблизительно одно столкновение из 40 дает достаточно энергии.

В-третьих, помимо того, что столкновения должны сообщать достаточное количество энергии, они еще должны происходить, когда частицы **ориентированы** соответствующим образом. В момент столкновения молекула метана должна быть повернута таким образом, чтобы подставить атом водорода под полную силу удара. В данном примере только одно столкновение из восьми имеет нужную ориентацию.

В общем случае *для химической реакции требуется столкновение молекул, обладающих достаточной энергией ($E_{акт}$) и соответствующей ориентацией.* Энергия активации существует почти для каждой реакции с разрывом связей, даже для экзотермической реакции, в которой в результате образования связей освобождается больше энергии, чем требуется для разрыва связей.

В отличие от реакции с хлором атака метана атомами брома — эндотермическая реакция, $\Delta H = 15$ ккал ($62{,}80 \cdot 10^3$ Дж).

$$\underset{(102)}{Br\cdot + CH_3{-}H} \longrightarrow \underset{(87)}{H{-}Br + CH_3\cdot} \qquad \Delta H = 15 \text{ ккал } (62{,}80 \cdot 10^3 \text{ Дж})$$

$$E_{акт} = 18 \text{ ккал } (75{,}36 \cdot 10^3 \text{ Дж})$$

Разрыв связи CH_3—H требует, как и в предыдущем случае, 102 ккал/моль ($427{,}05 \cdot 10^3$ Дж/моль), но при образовании связи H—Br освобождается только 87 ккал ($364{,}21 \cdot 10^3$ Дж). Даже если бы вся эта энергия расходовалась для разрыва связи, то по крайней мере еще 15 ккал ($62{,}80 \cdot 10^3$ Дж) необходимо было бы получить из столкновений. Другими словами, $E_{акт}$ эндотермической реакции должна быть по крайней мере такой же, как ΔH. Энергия активации данной реакции [18 ккал ($75{,}36 \cdot 10^3$ Дж)] на самом деле немного больше, чем ΔH, что в общем справедливо.

2.19. Течение реакции: изменение энергии

Эти изменения энергии хорошо видны на рис. 2.2 и 2.3. Ход реакции представлен горизонтальным перемещением от исходных веществ слева к конечным веществам справа. Потенциальная энергия (т. е. вся энергия, кроме кинетической) на любой стадии реакции указывается высотой кривой.

Рассмотрим ход реакции на рис. 2.2. Исходной точкой служит уровень потенциальной энергии молекулы метана и атома хлора. Эти частицы движутся и, следовательно, кроме потенциальной энергии, обладают еще кинетической. Точное значение кинетической энергии различно для каждой пары частиц, поскольку одни движутся быстрее других. Они сталкиваются, и кинетическая энергия превращается в потенциальную. Повышение потенциальной энергии приводит к тому, что начинается реакция и энергия системы возрастает. Если произошло превращение достаточного количества кинетической энергии, то достигается вершина энергетического барьера, т. е. максимум потенциальной энергии, а затем она начинает уменьшаться.

При этом потенциальная энергия превращается обратно в кинетическую до тех пор, пока не достигается уровень потенциальной энергии образующихся в результате реакции веществ. Потенциальная энергия продуктов реакции меньше потенциальной энергии исходных веществ, и конечный энергетический уровень ниже исходного. Этому суммарному уменьшению потенциальной энергии должно соответствовать увеличение кинетической энергии. Новые частицы разлетаются в разные стороны, и, поскольку они движутся быстрее, чем частицы, из которых они образовались, наблюдается повышение температуры. Тепло *отдается* окружающему пространству.

Реакция с бромом, приведенная на рис. 2.3, протекает в основном по тому же пути. Однако в этом случае потенциальная энергия продуктов реакции больше, чем исходных веществ, так что конечный энергетический уровень выше исходного. Поскольку в данном случае новые частицы обладают меньшей кинетической энергией, чем частицы, из которых они образовались, и, следовательно, движутся медленнее, то наблюдается понижение температуры и тепло необходимо *брать* из окружающего пространства.

В каждой из этих реакций происходит большое число столкновений, энергия которых недостаточна для достижения вершины энергетического барьера. Эти столкновения безрезультатны, и энергия системы остается без

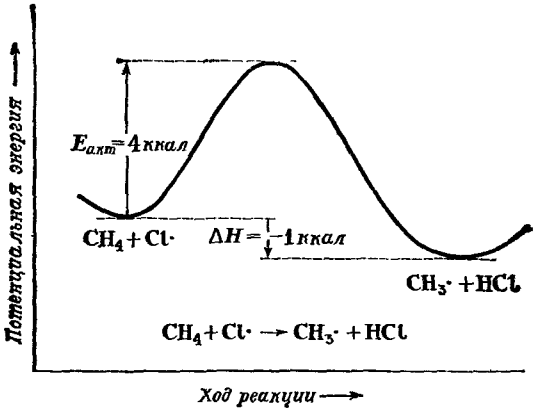


Рис. 2.2. Изменение потенциальной энергии в процессе реакции (экзотермическая реакция).

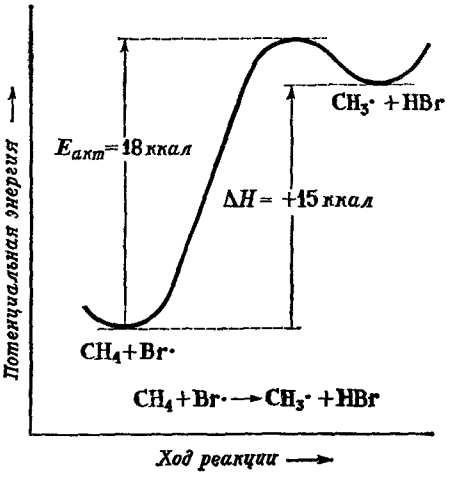


Рис. 2.3. Изменение потенциальной энергии в процессе реакции (эндотермическая реакция).

изменений. Многие столкновения, хотя и дают достаточное количество энергии, но происходят тогда, когда молекулы не ориентированы соответствующим образом. Энергия системы возрастает, но реакция не протекает по нужному направлению.

Разность между уровнями обеих впадин на кривой рис. 2.3 — это, конечно, ΔH; различие между энергетическим уровнем исходных веществ и вершиной энергетического барьера характеризует $E_{акт}$. Рассматриваются только эти различия, а не абсолютное значение энергии на любой стадии реакции. Даже не учитываются относительные уровни реагирующих веществ при реакциях с хлором и бромом. Необходимо только знать, что в реакции с хлором подъем составляет 4 ккал ($16{,}75\cdot10^3$ Дж) и конечный уровень на 1 ккал ($4{,}187\cdot10^3$ Дж) ниже, чем исходный; при реакции с бромом подъем составляет 18 ккал ($75{,}36\cdot10^3$ Дж) и конечный уровень на 15 ккал ($62{,}80\cdot10^3$ Дж) выше исходного.

Скорость реакции определяется высотой подъема ($E_{акт}$), а не разностью между исходным и конечным уровнями (ΔH). При переходе к более низкому уровню конечных веществ высота подъема может быть очень большой, но *может быть* и незначительной или даже совсем отсутствовать. При переходе к более высокому конечному уровню энергетический барьер не может быть ниже этого уровня, т. е. *для эндотермической реакции* $E_{акт}$ *должна быть по крайней мере такой же, как* ΔH.

Энергетические диаграммы, приведенные на рис. 2.2 и 2.3, дают представление не только о рассматриваемой реакции, но и об обратной реакции. Рассмотрим обратную реакцию, т. е. пройдем справа налево, например, на рис. 2.2. Реакция

$$\underset{(103)}{CH_3\cdot} + H{-}Cl \longrightarrow \underset{(102)}{CH_3{-}H} + Cl\cdot \qquad \Delta H = 1 \text{ ккал } (4{,}187\cdot10^3 \text{ Дж})$$
$$E_{акт} = 5 \text{ ккал } (20{,}93\cdot10^3 \text{ Дж})$$

имеет энергию активации 5 ккал ($20{,}93\cdot10^3$ Дж), поскольку в этом случае подъем происходит с более низкого уровня. Это, конечно, эндотермическая реакция, причем ΔH = 1 ккал ($4{,}187\cdot10^3$ Дж).

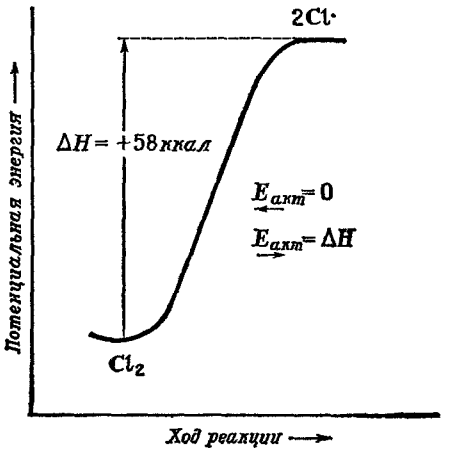


Рис. 2.4. Изменение потенциальной энергии в процессе реакции (простая диссоциация).

Аналогичное рассмотрение рис. 2.3 показывает, что реакция

$$\underset{(87)}{CH_3\cdot} + H{-}Br \longrightarrow \underset{(102)}{CH_3{-}H} + Br\cdot \qquad \Delta H = -15 \text{ ккал } (-62{,}80\cdot10^3 \text{ Дж})$$
$$E_{акт} = 3 \text{ ккал } (12{,}56\cdot10^3 \text{ Дж})$$

имеет энергию активации 3 ккал ($12{,}56\cdot10^3$ Дж) и является экзотермичной, ΔH = —15 ккал (—$62{,}80\cdot10^3$ Дж).

В реакциях, аналогичных расщеплению молекулы хлора на атомы

$$\underset{(58)}{Cl{-}Cl} \longrightarrow Cl\cdot + Cl\cdot \qquad \Delta H = 58 \text{ ккал } (242{,}83\cdot10^3 \text{ Дж})$$
$$E_{акт} = 58 \text{ ккал } (242{,}83\cdot10^3 \text{ Дж})$$

связь разрывается, но новых связей не образуется. В обратной реакции при соединении атомов хлора

$$Cl\cdot + Cl\cdot \longrightarrow \underset{(58)}{Cl{-}Cl} \qquad \Delta H = -58 \text{ ккал } (-242{,}83\cdot10^3 \text{ Дж})$$
$$E_{акт} = 0$$

не происходит разрыва связей и, следовательно, можно ожидать, что она будет протекать очень легко, вообще без энергии активации. Считается, что это в общем правильно для реакций соединения двух свободных радикалов.

Если на кривой изменения потенциальной энергии реакции соединения атомов хлора в молекулу максимум отсутствует, а имеется только плавный спуск, то для разрыва молекулы хлора на атомы на кривой должен быть только подъем, как показано на рис. 2.4. Энергия активации для разрыва молекулы хлора, следовательно, равна ΔH, т. е. 58 ккал ($242{,}83\cdot10^3$ Дж). Полагают, что такое равенство $E_{акт}$ и ΔH обычно соблюдается при диссоциации молекул на радикалы.

2.20. Скорость реакции

Химическая реакция происходит в результате столкновения частиц, имеющих достаточную энергию и соответствующую ориентацию. Скорость реакции определяется, следовательно, скоростью, с которой происходят эти эффективные столкновения, числом эффективных столкновений, происходящих в течение каждой секунды в каждом миллилитре реакционного пространства, т. е. скорость можно выразить как произведение этих факторов. (Число, выражающее вероятность того, что сталкивающиеся частицы будут иметь соответственную ориентацию, обычно называется **фактором вероятности**.) Все, что влияет на любой из этих факторов, будет влиять и на скорость реакции.

Число эффективных столкновений в 1 мл в 1 с = Общее число столкновений в 1 мл в 1 с × Число столкновений, имеющих достаточную энергию × Число столкновений, имеющих нужную ориентацию

Скорость = Частота столкновений × Энергетический фактор × Фактор вероятности (фактор орнентации)

Частота столкновений зависит от следующих факторов: а) как близко находятся частицы, т. е. от концентрации или давления; б) насколько они велики; в) как быстро они движутся, что в свою очередь зависит от их веса и температуры.

Можно изменить концентрацию и температуру и, таким образом, изменить скорость. Увеличение концентрации может вызывать увеличение скорости, что происходит, конечно, вследствие увеличения частоты столкновеиий. Повышение температуры увеличивает частоту столкновений, а также энергетический фактор, и этот последний эффект настолько велик, что влияние температуры на частоту столкновений сравнительно не важно.

Величина и вес частиц характерны для каждой реакции и их нельзя изменить. Хотя они меняются в широких пределах от реакции к реакции, это изменение незначительно влияет на частоту столкновений. Больший вес делает частицу менее подвижной при данной температуре и, следовательно, уменьшает частоту столкновений. Более тяжелая частица, однако, обычно больше по величине, а большие размеры приводят к большей частоте столкновений. Эти два фактора, таким образом, компенсируют друг друга.

Фактор вероятности зависит от геометрии частиц и от характера происходящей реакции. Для родственных реакций он меняется незначительно.

Кинетическая энергия движущихся частиц не является единственным источником энергии, необходимой для реакции; энергия может быть также получена, например, из колебаний различных атомов внутри самой молекулы. Таким образом, фактор вероятности должен учитывать не только те атомы в молекуле, которые участвуют в столкновении, но также и изменения других атомов во время столкновения.

Несомненно важнейшим фактором, определяющим скорость, является **энергетический фактор**, т. е. число столкновений, имеющих достаточную энергию. Этот фактор зависит от температуры, которую можно контролировать, и от энергии активации, которая характерна для каждой реакции.

При данной температуре молекулы определенного соединения имеют среднюю скорость, и система характеризуется средней кинетической энергией; таким образом, температура является мерой этой средней кинетической энергии. Но отдельные молекулы движутся с различной скоростью: одни быстрее, а другие медленнее, чем со средней скоростью. Распределение скоростей показано на рис. 2.5. Число молекул с определенной скоростью наибольшее для скоростей, близких к средней, и уменьшается по мере того, как скорость увеличивается или уменьшается по сравнению со средней.

Распределение энергий столкновений, как и следовало ожидать, описывается аналогичной кривой (рис. 2.6). Обозначим столкновения с определенной энергией $E_{акт}$ вертикальной линией. Число столкновений с энергией, равной или большей $E_{акт}$, обозначено заштрихованной областью под кривой справа от вертикальной линии. Часть общего числа столкновений, имеющих этот минимум энергии $E_{акт}$, является частью всей заштрихованной области. Ясно, что, *чем больше величина* $E_{акт}$, *тем меньше число столкновений, обладающих этой энергией.*

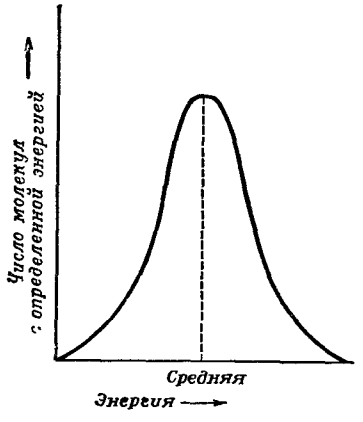


Рис. 2.5. Статистическое распределение молекул по их кинетической энергии.

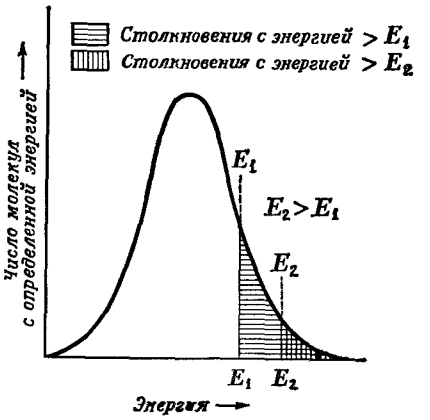


Рис. 2.6. Зависимость кинетической энергии от числа столкновений.

Точное соотношение между энергией активации и числом столкновений с такой энергией можно выразить следующим уравнением:

$$e^{E_{акт}/RT} = \text{число столкновений с энергией, большей } E_{акт}$$

где $e = 2{,}718$ (основание натурального логарифма), $R = 1{,}986$ (газовая постоянная) и T — абсолютная температура. Эта экспоненциальная зависимость важна потому, что она показывает, как небольшое различие в $E_{акт}$ сильно влияет на число столкновений с достаточной энергией и, следовательно, на скорость реакции. Например, при 275 °С из каждого миллиона столкновений 10 000 дают достаточно энергии, если $E_{акт} = 5$ ккал ($20{,}93 \cdot 10^3$ Дж); 100, если $E_{акт} = 10$ ккал ($41{,}87 \cdot 10^3$ Дж), и только одно, если $E_{акт} = 15$ ккал ($62{,}80 \cdot 10^3$ Дж). Это означает, что (при прочих равных условиях) реакция, для которой $E_{акт} = 5$ ккал ($20{,}93 \cdot 10^3$ Дж), будет идти в 100 раз быстрее, чем реакции, для которой $E_{акт} = 10$ ккал ($41{,}87 \cdot 10^3$ Дж), и в 10 000 раз быстрее, чем реакция, для которой $E_{акт} = 15$ ккал ($62{,}80 \cdot 10^3$ Дж).

До сих пор система рассматривалась при одной температуре. При повышении температуры, конечно, увеличивается средняя кинетическая энергия и средняя скорость, и, следовательно, вся кривая сдвигается вправо, как показано на рис. 2.7. Для данной энергии активации, следовательно, повышение температуры вызывает увеличение числа столкновений с достаточной энергией, а следовательно, и скорости реакции.

Экспоненциальная зависимость в этом случае снова свидетельствует о значительном изменении скорости при небольшом изменении температуры. Например, повышение температуры с 250 до 300 °С (что составляет всего 10% повышения абсолютной температуры) вызывает увеличение ско-

рости на 50%, если $E_{акт}$ = 5 ккал (20,93·10³ Дж), вдвое, если $E_{акт}$ = 10 ккал (41,87·10³ Дж), и втрое, если $E_{акт}$ = 15 ккал (62,80·10³ Дж). Как показывает этот пример, чем больше $E_{акт}$, тем больше влияние изменения температуры; это следует из соотношения $e^{-E_{акт}/RT}$. На самом деле, именно из соотношения между скоростью реакции и температурой определяют $E_{акт}$ для реакции: измеряют скорость реакции при различных температурах и из полученных данных рассчитывают $E_{акт}$.

Рассмотрены факторы, определяющие скорость реакции. Для ускорения какой-либо реакции может быть использован любой из этих факторов: например, можно или повысить температуру, или увеличить концентрацию реагентов, или даже (методы будут рассмотрены ниже) понизить $E_{акт}$.

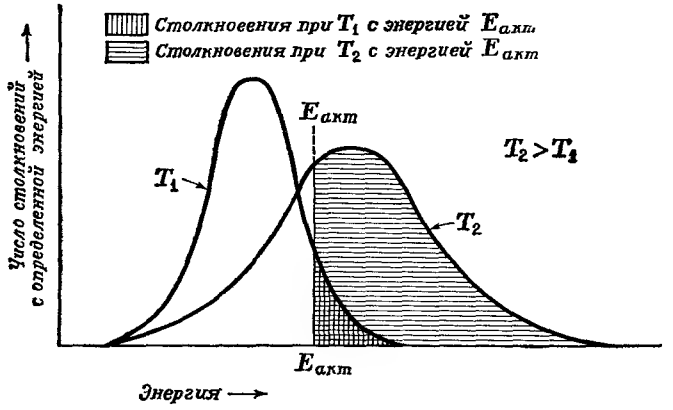


Рис. 2.7. Изменение энергии столкновений с изменением температуры.

Непосредственный интерес представляет, однако, относительная реакционная способность. Рассмотрим, как на основании скоростей реакции можно объяснить, почему одна реакция протекает быстрее другой, хотя условия проведения обеих реакций одинаковы.

2.21. Относительные скорости реакции

Скорость реакции можно выразить как произведение трех факторов:

$$\text{Скорость} = \begin{matrix}\text{Частота}\\ \text{столкновений}\end{matrix} \times \begin{matrix}\text{Энергетический}\\ \text{фактор}\end{matrix} \times \begin{matrix}\text{Фактор}\\ \text{вероятности}\end{matrix}$$

Две реакции могут протекать с различными скоростями вследствие того, что один или все эти факторы будут различными. Для того чтобы объяснить различие в скоростях, сначала необходимо определить, какой же из этих факторов иеодинаков для рассматриваемых реакций.

В качестве примера сравним реакционную способность атомов хлора и брома по отношению к метану, т. е. скорости двух реакций в одних и тех же условиях:

$$Cl\cdot + CH_3{-}H \longrightarrow H{-}Cl + CH_3\cdot \qquad \Delta H = -1 \text{ ккал } (4{,}187\cdot10^3 \text{ Дж}),\ E_{акт} = 4 \text{ ккал } (16{,}75\cdot10^3 \text{ Дж})$$

$$Br\cdot + CH_3{-}H \longrightarrow H{-}Br + CH_3\cdot \qquad \Delta H = 15 \text{ ккал } (62{,}80\cdot10^3 \text{ Дж}),\ E_{акт} = 18 \text{ ккал } (75{,}36\cdot10^3 \text{ Дж})$$

Если температура и концентрация одинаковы (сравнение проводится при одинаковых условиях), то любое изменение **частоты столкновений** обусловлено

различием в весе или величине частиц. Атом брома тяжелее и больше атома хлора; как уже говорилось, изменения этих двух свойств компенсируют друг друга. И действительно, частота столкновений в реакциях хлора и брома отличается всего на несколько процентов. Это обычно справедливо для одной и той же температуры и концентрации: две очень близкие реакции мало различаются по частоте столкновений. Следовательно, различие в частоте столкновений не может быть причиной значительного различия в реакционной способности.

Природа **фактора вероятности** малопонятна. Поскольку рассматриваемые реакции совершенно аналогичны, то можно ожидать, что факторы вероятности для обеих реакций будут аналогичными. Эксперимент подтвердил, что это действительно так: независимо от того, участвуют в реакции атомы хлора или брома, примерно одно из восьми столкновений с метаном имеет соответствующую ориентацию. В общем случае, когда речь идет об очень близких реакциях, можно считать, что различия в факторе вероятности *не могут* вызвать большого различия в реакционной способности.

Осталось рассмотреть **энергетический фактор**. При данной температуре число столкновений, обладающих требуемой для реакции энергией, зависит от того, насколько велика эта энергия, т. е. зависит от $E_{акт}$. В данном примере $E_{акт}$ равна 4 ккал ($16{,}75 \cdot 10^3$ Дж) для реакции с атомом хлора и 18 ккал ($75{,}36 \cdot 10^3$ Дж) для реакции с атомом брома. Как уже было показано, различия в $E_{акт}$ такого порядка приводят к колоссальным различиям в энергетическом факторе и, следовательно, в скорости. При 275 °С из каждых 10 млн. столкновений в случае атома хлора 250 тыс. имеют достаточную энергию, а в случае атома брома — только одно. Только вследствие различия в $E_{акт}$ реакционная способность атома хлора по отношению к метану в 250 000 раз больше, чем атома брома.

Таким образом, неодинаковые реакционные способности обусловлены различиями в $E_{акт}$; во многих случаях эти различия в $E_{акт}$ можно объяснить отличием в строении молекул. *Следует понимать, что это можно делать только в случае весьма близких реакций, для которых различия в частоте столкновений и факторе вероятности сравнительно незначительны.*

2.22. Реакционная способность галогенов по отношению к метану

Вернемся к реакции метана с галогенами и попытаемся объяснить изменение реакционной способности в ряду $F_2 > Cl_2 > Br_2 > I_2$ и особенно тот факт, что иод не реагирует с метаном.

Из данных табл. 2.1, в которой приведены энергии диссоциации связей, можно рассчитать для каждого галогена ΔH [ккал ($4{,}187 \cdot 10^3$ Дж)] для каждой из трех стадий галогенирования:

		X = F	Cl	Br	I
(1)	$X_2 \longrightarrow 2X\cdot$	37	58	46	36
(2)	$X\cdot + CH_4 \longrightarrow HX + CH_3\cdot$	—33	—1	15	31
(3)	$CH_3\cdot + X_2 \longrightarrow CH_3X + X\cdot$	—71	—23	—21	—17

Поскольку $E_{акт}$ измерена только для некоторых из приведенных реакций, посмотрим, какие предварительные выводы можно сделать, используя только значения ΔH.

Стадия (1) представляет просто диссоциацию молекул на атомы, поэтому можно принять (разд. 2.19 и рис. 2.4), что ΔH в этом случае равна $E_{акт}$. Хлор имеет наибольшую $E_{акт}$ и должен диссоциировать медленнее

других; для иода $E_{акт}$ наименьшая, и он должен диссоциировать наиболее быстро. Однако это не согласуется с наблюдаемым изменением реакционной способности. Таким образом, диссоциация галогенов на атомы не может быть (кроме, возможно, фтора) стадией, определяющей реакционную способность.

Стадия (3) — атака галогена метильным радикалом — экзотермична для всех галогенов, и значения ΔH почти одинаковы для хлора, брома и иода. В этих реакциях $E_{акт}$ *может быть* очень небольшой, и, по-видимому, это действительно так: возможно, менее 1 ккал ($4{,}187 \cdot 10^3$ Дж). Установлено, что даже иод легко реагирует с метильными радикалами, полученными другим путем, например, при нагревании тетраметилсвинца. Действительно, иод иногда используется как «ловушка» или «акцептор» свободных радикалов при изучении механизмов реакций. Следовательно, стадия (3) не может определять наблюдаемые реакционные способности.

Остается стадия (2) — отщепление водорода от метана атомом галогена. Здесь наблюдается большой разброс в величинах ΔH от сильно экзотермической реакции с атомом фтора до сильно эндотермической реакции с атомом иода. Эндотермическая реакция с атомом брома должна иметь $E_{акт}$, по крайней мере равную 15 ккал ($62{,}80 \cdot 10^3$ Дж); на самом деле $E_{акт} =$ $= 18$ ккал ($75{,}36 \cdot 10^3$ Дж). Экзотермическая реакция с атомом хлора может иметь небольшую $E_{акт}$; она действительно равна 4 ккал ($16{,}75 \cdot 10^3$ Дж). При данной температуре, следовательно, число столкновений с достаточной энергией для метана значительно больше с атомами хлора, чем с атомами брома. Точнее, при 275 °С это одно столкновение из 40 для хлора и одно из 10 млн. для брома.

Атом брома в среднем сталкивается со многими молекулами метана, прежде чем ему удается отщепить водород; атом хлора сталкивается с относительно небольшим числом молекул. Во время своих длительных поисков подходящей молекулы метана атом брома может встретиться с другой малораспространенной частицей (другим атомом галогена или метильным радикалом) или адсорбироваться на стенках сосуда; следовательно, цепь будет короче, чем при хлорировании. Эксперимент подтвердил, что средняя длина цепи при хлорировании несколько тысяч циклов, а при бромировании меньше 100. Хотя атомы брома при данной температуре образуются быстрее, чем атомы хлора, вследствие меньшей $E_{акт}$ стадии (1) бромирование происходит медленнее, чем хлорирование, вследствие более короткой длины цепи.

Для эндотермической реакции атома иода с метаном $E_{акт}$ не может быть меньше 31 ккал ($129{,}79 \cdot 10^3$ Дж), а вероятно, она еще больше. Даже для этого минимального значения 31 ккал ($129{,}79 \cdot 10^3$ Дж) атом иода должен столкнуться с огромным числом молекул метана (10^{12} при 275 °С) прежде, чем произойдет реакция. В действительности атомы иода не живут так долго — они рекомбинируются с образованием молекул иода, поэтому реакция протекает с незначительной скоростью. Атомы иода легко образуются, но они не могут отщепить водород от молекулы метана, и поэтому реакция иодирования не идет.

Для сильно экзотермической реакции атомов фтора с метаном нельзя предсказать $E_{акт}$, но вряд ли она будет больше, чем для реакции атомов хлора с метаном. По-видимому, она немного меньше [около 1 ккал ($4{,}187 \cdot 10^3$ Дж)], что допускает еще более длинные цепи. Вследствие удивительной непрочности связи фтор — фтор атомы фтора образуются быстрее, чем атомы хлора; таким образом, при фторировании должны быть не только более длинные цепи, но и их должно быть больше. В целом реакция очень экзотермична, $\Delta H = -104$ ккал ($435{,}43 \cdot 10^3$ Дж), и трудность отвода выделяющегося тепла является одной из причин, затрудняющих контроль реакции фторирования.

Из двух стадий, продолжающих цепь, стадия (2) протекает труднее, чем стадия (3) (рис. 2.8). Образовавшиеся метильные радикалы легко реагируют с любым из галогенов, и скорость реакции в целом лимитируется скоростью образования метильных радикалов. Фторирование происходит быстро, потому что атомы фтора быстро отщепляют атомы водорода от метана; $E_{акт}$ равна всего 1 ккал ($4{,}187 \cdot 10^3$ Дж). Иодирование не происходит, потому что атомы иода неспособны отщеплять атомы водорода от метана; $E_{акт}$ составляет более 31 ккал ($129{,}79 \cdot 10^3$ Дж).

Значения $E_{акт}$ для стадии (2) изменяются параллельно с изменением ΔH. Поскольку в каждом случае происходит разрыв одной и той же связи CH_3—H, различия в ΔH отражают различия энергии диссоциации связей

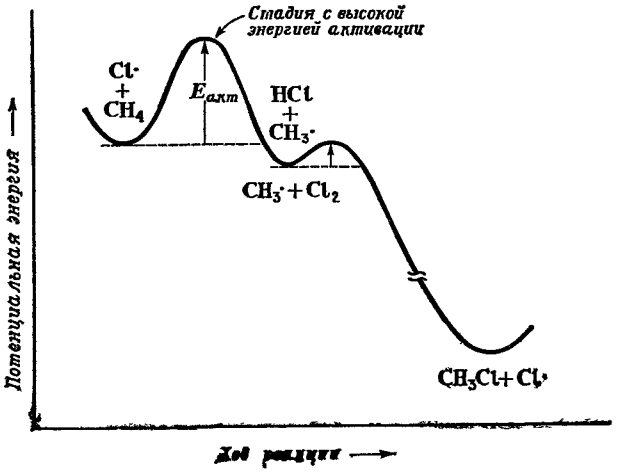


Рис. 2.8. Изменение потенциальной энергии для реакции хлорирования метана. Образование радикала происходит с трудом.

галоген — галоген. В конечном счете, реакционная способность галогена по отношению к метану, по-видимому, зависит от прочности связи, которую образует галоген с водородом.

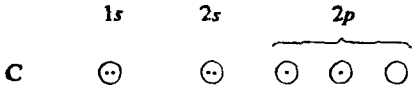
Еще один вопрос требует разъяснения. Уже говорилось о том, что $E_{акт}$, равная 31 ккал ($129{,}79 \cdot 10^3$ Дж), слишком велика для того, чтобы реакция между атомом иода и метаном шла с заметной скоростью; даже для первой стадии в любой реакции галогенирования требуется большая $E_{акт}$. Различие в следующем: поскольку галогенирование представляет собой цепную реакцию, диссоциация каждой молекулы галогена приводит к возникновению многих молекул метилгалогенида; следовательно, даже если диссоциация протекает очень медленно, реакция в целом может протекать быстро. Атака метана атомами иода является стадией роста цепи, и если она происходит медленно, то и скорость реакции в целом должна быть медленной; при этих условиях стадия обрыва цепи (т. е. соединение двух атомов иода) становится настолько важной, что реально уже *не существует* цепи.

2.23. *Строение метильного радикала. sp^2-Гибридизация*

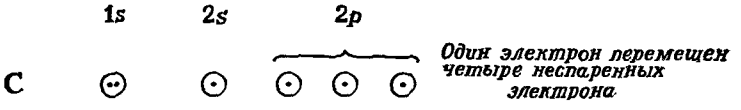
Значительная часть этой главы посвящена образованию и реакциям метильного радикала $CH_3\cdot$. Что же представляет собой эта частица? Какова ее форма? Как распределены электроны и где находится неспаренный электрон?

Ответы на эти вопросы применимы не только для данного простого радикала, но и для любых свободных радикалов, даже сложных, которые будут рассмотрены ниже. Под *формой*, естественно, подразумевается пространственное строение, или стереохимия, свободных радикалов. *Расположение неспаренного электрона* связано со стабилизацией свободных радикалов заместителями.

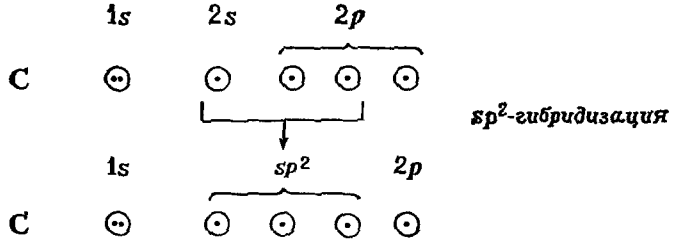
Так же как и в случае метана, рассмотрим сначала электронную конфигурацию углерода



Чтобы получить более двух неспаренных электронов для образования связей, переместим 2*s*-электрон на свободную 2*p*-орбиталь



Можно ожидать, что углерод образует три связи, используя три *p*-орбитали. Но если вместо этого происходит гибридизация 2s-орбитали и двух *p*-орбиталей



то образуются три гибридные орбитали со значительно большей пространственной *направленностью*, чем у любой из *s*- или *p*-орбиталей; вследствие большего перекрывания эти гибридные орбитали могут образовывать более прочные связи. Они эквивалентны друг другу. Каждая из них имеет форму, представленную на рис. 2.9; для удобства небольшая часть, находящаяся за плоскостью рисунка, не приводится, а часть, находящаяся перед плоскостью рисунка, представлена в виде сферы.

Эти гибридные орбитали называются sp^2-орбиталями, поскольку считают, что они образуются в результате комбинации *одной* *s*-орбитали и *двух* *p*-орбиталей. Они расположены в плоскости, в которой находится ядро атома углерода, и направлены к углам правильного треугольника; угол между каждой парой sp^2-орбиталей составляет 120° (2,094 рад). При таком *тригональном* (направленном по трем углам) расположении гибридные орбитали максимально удалены друг от друга. Так же как взаимное отталкивание орбиталей приводит к четырем тетраэдрическим связям, так и в данном случае оно приводит к трем тригональным связям.

Если расположить атом углерода и три атома водорода метильного радикала так, чтобы было возможно максимальное перекрывание орбиталей, то получается структура, приведенная на рис. 2.10. Она плоская; атом углерода находится в центре треугольника, а три атома водорода — по его углам. Каждый угол связи равен 120° (2,094 рад).

Где же находится неспаренный электрон? При образовании sp^2-орбиталей атом углерода использовал только две из трех p-орбиталей. Оставшаяся p-орбиталь состоит из двух равных частей, одна из которых лежит над пло-

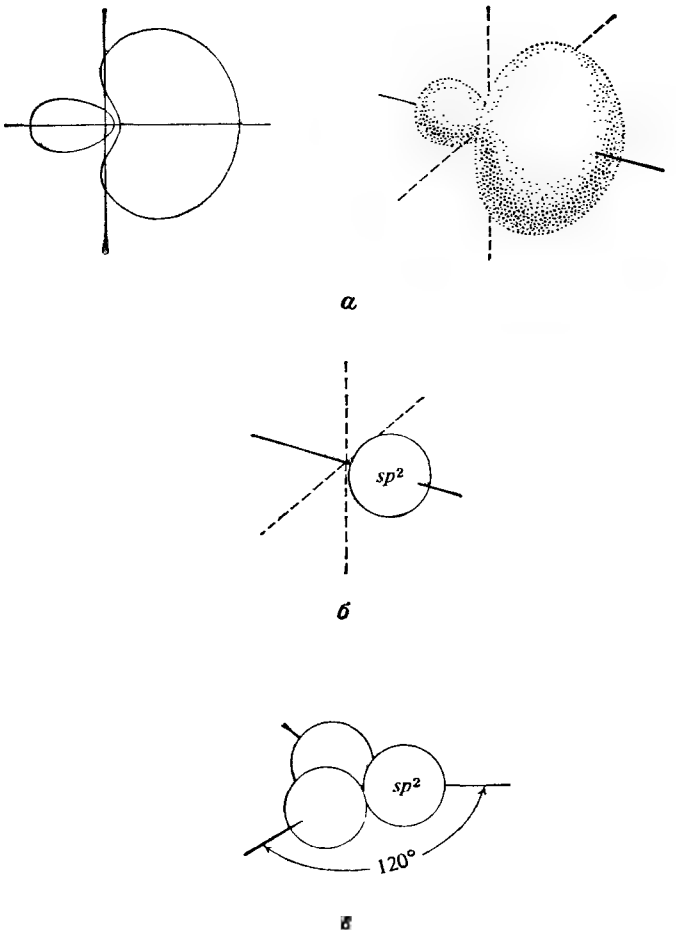


Рис. 2.9. Атомные sp^2-гибридные орбитали.

а — поперечный разрез и приблизительная форма одной орбитали. Сильно ориентирована вдоль одной оси; *б* — изображение в виде сферы (небольшая часть за плоскостью рисунка не представлена); *в* — три орбитали, оси которых направлены к углам правильного треугольника.

скостью трех sp^2-орбиталей, а другая — под плоскостью (рис. 2.11); она занята неспаренным электроном.

Возможна не только эта электронная конфигурация метильного радикала: альтернативный подход приведет к пирамидальной молекуле, такой,

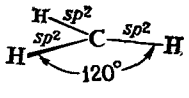


Рис. 2.10. Метильный радикал: показаны только σ-связи.

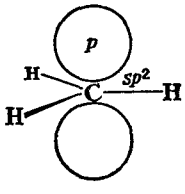


Рис. 2.11. Метильный радикал: неспаренный электрон занимает p-орбиталь сверху и снизу плоскости σ-связей.

как аммиак, с тем отличием, что четвертая p-орбиталь содержит неспаренный электрон, а не электронную пару (разд. 1.10). Квантовомеханические расчеты не позволяют сделать четкого выбора между двумя конфигурациями. Спектральные исследования показали, что метильный радикал действительно плоский или почти плоский. Углерод имеет тригональную или почти тригональную структуру; неспаренный электрон занимает p-орбиталь или по крайней мере орбиталь, имеющую в основном p-характер.

Задача 2.3. а) Предложите электронную конфигурацию для объяснения того, что BF_3— плоская тригональная молекула (задача 1.5, стр. 27), в то время как NH_3 имеет пирамидальную структуру.

б) Кроме свободных радикалов, будут еще рассмотрены два типа реакционноспособных частиц: карбониевые ионы и карбанионы. Предложите электронную конфигурацию и, исходя из нее, предскажите форму метильного карбониевого иона CH_3^+ и метильного карбаниона CH_3^-.

2.24. *Переходное состояние*

Из сказанного выше очевидно, что концепция $E_{акт}$ должна быть ключом к пониманию реакционной способности. Чтобы ее можно было *использовать*, необходимо рассмотреть концепцию *переходного состояния*.

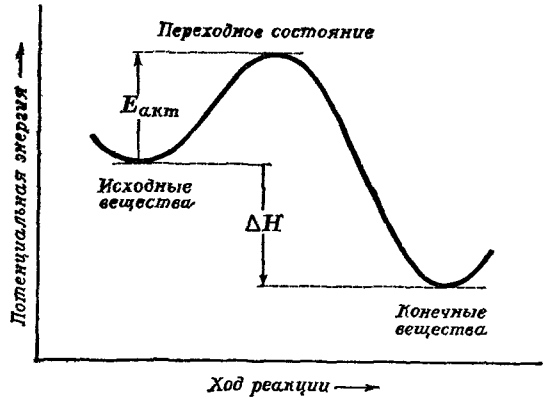


Рис. 2.12. Изменение потенциальной энергии в процессе реакции: энергия переходного состояния соответствует максимуму на кривой.

Химическая реакция представляет собой непрерывный процесс, заключающийся в постепенном переходе от исходных веществ к конечным. Расположение атомов в промежуточной структуре рассматривают так, как если бы это была реальная молекула. Такая промежуточная структура называется **переходным состоянием**; свободная энергия переходного состояния соответствует вершине энергетического барьера на диаграмме (рис. 2.12).

Таким образом, последовательность реакции следующая:

Исходные вещества ⟶ Переходное состояние ⟶ Конечные вещества

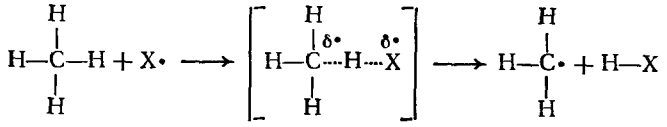
ΔH представляет собой разность между свободными энергиями исходных и конечных веществ, а $E_{акт}$ — *разность между свободными энергиями исходных веществ и переходного состояния.*

Концепция переходного состояния полезна по следующей причине: строение переходного состояния можно анализировать так, как если бы это была реальная молекула, и можно попытаться оценить его устойчивость.

Любой фактор, стабилизующий переходное состояние по сравнению с исходнымн веществами, стремится понизить энергию активации, т. е. любой фактор, уменьшающий величину энергетического барьера больше, чем потенциальную энергию исходных веществ, понижает общий барьер, который необходимо преодолеть в ходе реакции. Устойчивость переходного состояния будет основой, явно или неявно, почти любого обсуждения реакционной способности в этом учебнике.

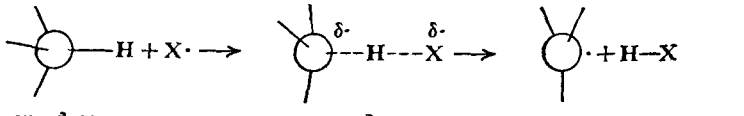
Но переходное состояние является только временным расположением атомов, которое по своей природе, будучи состоянием с наивысшей потенциальной энергией, не может быть выделено и исследовано. Как же можно установить его строение? В качестве примера рассмотрим переходное состояние при отщеплении атома водорода от метана атомом галогена.

Можно определенно сказать, что связь углерод — водород растянута, но не разорвана совсем, а связь водород — галоген начала образовываться, но еще не образовалась полностью. Это условие можно представить следующим образом:



Пунктирные линии обозначают частично разорвавшиеся или частично образовавшиеся связи.

Что же можно сказать о форме метильной группы в этом переходном состоянии? В исходном веществе, где метил связан с водородом, углерод является тетраэдрическим (sp^3-гибридизованным); в конечном веществе, когда метил потерял водород, углерод имеет тригональную структуру (sp^2-гибридизация). В переходном состоянии, когда связь углерод — водород частично разорвана, гибридизация углерода представляет собой нечто среднее между sp^3 и sp^2. Метильная группа частично, но не полностью уплощена; углы между связями больше 109,5° (1,911 рад), но меньше 120° (2,094 рад).



Наконец, где же неспаренный электрон? В исходных веществах он находится на хлоре, а в конечных — на метильной группе; в переходном состоянии он находится в совместном владении этих двух групп (доля каждого атома обозначена знаком $\delta\cdot$). Метильная группа *частично* получила неспаренный электрон, который она имеет в конечном продукте, и в такой же степени приобрела некоторый характер свободного радикала, в который она превращается.

Таким образом, довольно просто нарисована картиина переходного состояния, которая показывает разрыв и образование связи, пространственное расположение атомов и распределение электронов.

(Это определенное переходное состояние является промежуточным между исходным и конечными веществами не только во времени, но также и по строению. Не *все* переходные состояния промежуточны по строению:

как показано на стр. 450, исходное и конечное вещества в S_N2-реакции являются тетраэдрическими, тогда как промежуточное состояние содержит пятивалентный углерод.)

В разд. 2.20 скорости реакций рассматривались с точки зрения *теории столкновений*. Альтернативным, более широко используемым подходом является *теория переходного состояния (или термодинамическая теория)* скоростей реакций. Считают, что существует равновесие между исходными веществами и переходным состоянием, и это равновесие рассматривают как истинное равновесие обратимой реакции (разд. 18.11). Энергия активации ($E_{акт}$) и фактор вероятности заменяются соответственно *теплотой (энтальпией) активации* ($\Delta H^{\ddagger}$) и *энтропией активации* ($\Delta S^{\ddagger}$), которые вместе составляют *свободную энергию активации* ($\Delta F^{\ddagger}$)

$$\Delta F^{\ddagger} = \Delta H^{\ddagger} - T\Delta S^{\ddagger}$$

Чем меньше (менее положительна) $\Delta H^{\ddagger}$ и больше (более положительна) $\Delta S^{\ddagger}$, тем меньше будет $\Delta F^{\ddagger}$ и тем быстрее протекает реакция.

Энтропия характеризует, грубо говоря, беспорядочность системы; равновесие стремится сместиться в сторону, где меньше ограничений для атомов и молекул. Энтропия активации, следовательно, служит мерой относительной беспорядочности исходных веществ и переходного состояния: чем меньше ограничения, накладываемые на расположение атомов в переходном состоянии, по сравнению с исходными веществами, тем быстрее будет протекать реакция. В общем видно, что фактор вероятности и энтропия активации измеряют в значительной степени одно и то же. Низкий фактор вероятности означает, что для столкновения требуется определенная ориентация атомов. Другими словами, неблагоприятная (низкая) энтропия активации означает, что в переходном состоянии существуют довольно жесткие ограничения для расположения атомов.

2.25. Реакционная способность и переходное состояние

При отщеплении водорода от метана атомом галогена переходное состояние отличается от исходных веществ; это различие — именно то, на что обращают внимание, — заключается главным образом в сходстве переходного состояния и конечных веществ. Это справедливо для реакций, в которых образуются свободные радикалы (или карбониевые ионы, или карбанионы).

Но *насколько* данное переходное состояние похоже на конечные вещества? Насколько произошел разрыв одной и образование другой связи? Насколько плоской стала метильная группа и в какой степени ей принадлежит неспаренный электрон?

На подобные вопросы можно ответить лишь относительно. **Для аналогичных реакций чем больше $E_{акт}$, тем позднее в процессе реакции достигается переходное состояние.** Из теоретических рассмотрений, подтверждающих этот постулат, следует упомянуть только следующий: различие в распределении электронов, которое называют различием в строении, соответствует различию в энергии: чем больше различие в строении, тем больше различие в энергии. Если $E_{акт}$ высока, переходное состояние сильно отличается от исходных веществ по энергии и, по-видимому, по электронному строению; если $E_{акт}$ низка, переходное состояние незначительно отличается от исходных соединений по энергии и, вероятно, также по электронному строению (рис. 2.13).

Установлено, что этот постулат очень полезен для интерпретации экспериментальных результатов; однако он не может объяснить зависимости между реакционной способностью и селективностью (разд. 4.30).

Отщепление водорода сильно реакционноспособным атомом хлора имеет низкую $E_{акт}$. Согласно постулату, переходное состояние достигается довольно рано, когда связь углерод — водород только слегка растянута.

Атомы и электроны еще распределены в основном так же, как в исходных веществах; атом углерода еще почти тетраэдрический. Метильная группа еще не приобрела характера свободного радикала.

Отщепление водорода менее реакционноспособным атомом брома, напротив, имеет очень высокую $E_{акт}$. Переходное состояние достигается только после того, как реакция пройдет в значительной степени и когда связь углерод — водород уже почти разорвана. Переходное состояние близко к конечным веществам по своей геометрии и распределению электронов, и углерод уже имеет почти тригональную структуру. Метильная группа приобрела уже значительный характер свободного радикала.

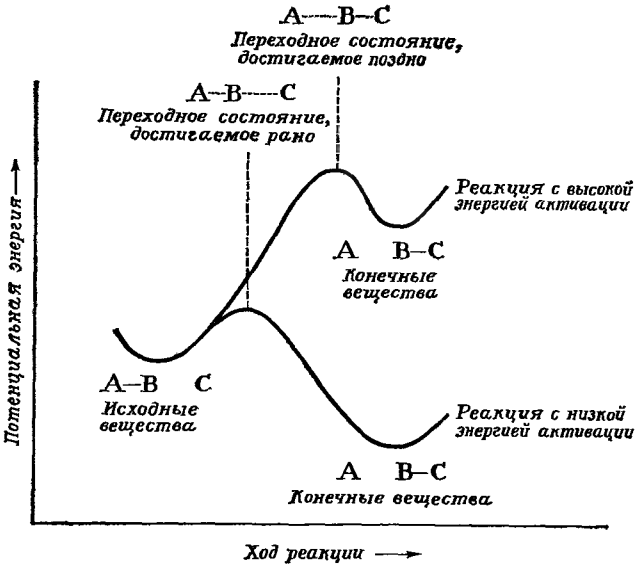


Рис. 2.13. Изменение потенциальной энергии в процессе реакции: реакционная способность и образование переходного состояния.

Для реакции, протекающей с трудом, переходное состояние достигается поздно и соответствует конечным веществам. Для реакции, протекающей легко, переходное состояние достигается рано и соответствует исходным веществам.

Таким образом, *при атаке реагентом с высокой реакционной способностью переходное состояние стремится соответствовать исходному веществу; при атаке мало реакционноспособным реагентом переходное состояние стремится соответствовать конечному веществу.*

2.26. Молекулярная формула: ее фундаментальное значение

В данной главе рассматривается строение метана, т. е. то, каким образом атомы удерживаются вместе, образуя молекулу метана. Предварительно необходимо знать, какого типа эти атомы и сколько их участвует в образовании молекулы; известно, что метан имеет формулу CH_4. Прежде чем написать структурную формулу соединения, необходимо знать его молекулярную формулу.

Основная часть этой главы была посвящена реакции замещения водорода в метане на хлор. Но сначала надо знать, что это действительно за-

мещение и что каждая стадия реакции приводит к веществу, которое содержит на один водород меньше и на один хлор больше, чем исходное соединение; следует знать, что метан последовательно превращается в CH_3Cl, CH_2Cl_2, $CHCl_3$ и CCl_4. Прежде чем обсуждать реакции органических соединений, должны быть известны молекулярные формулы получаемых соединений.

Рассмотрим, что следует знать для определения молекулярной формулы соединения. Необходимо провести следующее:

а) *качественный элементный анализ*, т. е. определить, атомы каких элементов входят в состав молекулы;

б) *количественный элементный анализ*, т. е. определить относительное количество каждого из атомов и установить эмпирическую формулу;

в) *определение молекулярного веса*, которое (вместе с эмпирической формулой) указывает на истинное количество различных атомов, т. е. дает *молекулярную формулу*.

Многое из этого должно быть знакомо студентам из предыдущих курсов химии. Здесь внимание будет сконцентрировано на применении этих принципов к органическому анализу.

2.27. *Качественный элементный анализ: углерод, водород и галоген*

Наличие углерода и водорода в соединении определяется **сожжением**: нагреванием с окисью меди, в результате которого углерод превращается в двуокись углерода, а водород — в воду. (Как можно идентифицировать каждый из этих продуктов?)

$$(C, H) + CuO \xrightarrow{\text{нагревание}} Cu + CO_2 + H_2O$$

Определение галогена в органическом соединении заключается в **сплавлении образца с натрием** — обработке горячим расплавленным натрием, в результате которой ковалентно связанный галоген превращается в галогенид натрия. (Как можно идентифицировать ион галогена?)

$$(C, H, X) + Na \xrightarrow{\text{нагревание}} Na^+X^-$$

Сплавление с натрием используется для превращения других ковалентно связанных элементов в неорганические ионы: N в CN^- и S в S^{2-}, в частности, как описано в разд. 10.21. (Более простой метод определения галогена в некоторых органических соединениях описан в разд. 14.22.)

Используя эти методы, можно показать, что метан содержит углерод и водород, а хлористый метил — углерод, водород и хлор.

Дополнительные исследования показали, что в этих соединениях нет других элементов, кроме, возможно, кислорода, для которого не существует простого химического метода определения; наличие или отсутствие кислорода можно показать только количественным анализом.

Задача 2.4. Качественный анализ этилового спирта показал наличие только углерода и водорода; количественный анализ дал 52,1% углерода и 13,1% водорода. а) Почему следует считать, что этиловый спирт содержит кислород? б) Каково содержание кислорода в спирте?

2.28. Количественный элементный анализ: углерод, водород и галоген

Если известно, какие элементы входят в состав соединения, то дальше следует определить их соотношение. Для этого необходимо провести в основном такой же анализ, как и раньше, но только количественный. Чтобы определить относительные количества углерода и водорода в метане, например, необходимо полностью окислить точно измеренное количество метана и взвесить образующиеся двуокись углерода и воду.

При количественном сожжении взвешенный образец органического соединения помещают в *трубку для сожжения*, наполненную окисью меди, и нагревают до 600—800 °С; за этой трубкой находится трубка с осушающим агентом (обычно с ангидроном, перхлоратом магния) и трубка с сильным основанием (обычно с аскаритом или асбестом, пропитанным едким натром). Образующаяся вода поглощается осушающим агентом, а двуокись углерода — основанием; привес каждой трубки — это вес образовавшихся продуктов.

Например, образец метана весом 9,67 мг дает 26,53 мг CO_2 и 21,56 мг H_2O. Только часть из двуокиси углерода, равная $C/CO_2 = 12{,}01/44{,}01$, приходится на углерод и только часть воды, равная $2H/H_2O = 2{,}016/18{,}02$, приходится на водород. Следовательно,

вес C = 26,53·12,01/44,01 вес H = 21,56·2,016/18,02

вес C (в образце) = 7,24 мг вес H (в образце) = 2,41 мг

и процентный состав

C (%) = 7,24/9,67·100 H (%) = 2,41/9,67·100

C (%) (в образце) = 74,9 H (%) (в образце) = 24,9

Поскольку содержание углерода и водорода в сумме дает 100% в пределах ошибки определения, кислород (или любой другой элемент) должен отсутствовать.

В количественном, как и в качественном анализе, ковалентно связанный галоген должен быть превращен в ион галогена. Органическое соединение нагревают а) в бомбе с перекисью натрия или б) в запаянной трубке с азотной кислотой (*метод Кариуса*). Ион галогена, образующийся при этом, превращают в галогенид серебра, который можно взвесить.

Задача 2.5. При нагревании 7,36 мг хлористого метила в бомбе с перекисью натрия выделившийся хлорид-ион образовал 20,68 мг хлористого серебра. а) Каково процентное содержание хлора? б) Какое процентное содержание хлора должно быть в соединении с формулой CH_3Cl? Какое количество хлористого серебра должно получиться в) из 7,36 мг хлористого метилена, г) из 7,36 мг хлороформа и д) из 7,36 мг четыреххлористого углерода?

(Другие количественные методы определения будут рассмотрены ниже: анализ азота и серы в разд. 10.22; определение метоксильной группы в разд. 17.12; эквивалент нейтрализации в разд. 18.20; эквивалент омыления в разд. 20.27.)

2.29. Эмпирическая формула

Зная процентный состав соединения, можно рассчитать его **эмпирическую формулу** — *простейшую формулу, отражающую относительное содержание различных атомов в молекуле*. Например, согласно количественному анали-

зу, в 100 г (взято для удобства) метана содержится 74,9 г углерода и 24,9 г водорода. Деление каждой величины на соответствующий атомный вес дает количество грамм-атомов каждого элемента:

$$\text{для C:}\quad \frac{74,9}{12,01} = 6,24 \text{ г-атома}$$

$$\text{для H:}\quad \frac{24,9}{1,008} = 24,7 \text{ г-атома}$$

Поскольку грамм-атом одного элемента содержит такое же количество атомов, как и грамм-атом любого другого элемента, то известно теперь относительное число атомов углерода и водорода в метане: $C_{6\,24}H_{24\,7}$. Сокращение полученных чисел так, чтобы получить простейшие отношения целых чисел, дает эмпирическую формулу метана CH_4.

$$C = 6,24/6,24 = 1, \qquad H = 24,7/6,24 = 3,96 \text{ (приблизительно 4)}$$

Задача 2.6. Рассчитайте процентный состав и затем эмпирическую формулу следующих соединений: а) При сожжении 3,02 мг образца соединения образовалось 8,86 мг двуокиси углерода и 5,43 мг воды. б) При сожжении 8,23 мг образца соединения образовалось 9,26 мг двуокиси углерода и 3,94 мг воды. Анализ 5,32 мг образца того же соединения по методу Кариуса дал 13,49 мг хлористого серебра.

2.30. Определение молекулярного веса: метод определения плотности пара. Молекулярная формула

Теперь уже известны атомы, из которых состоит молекула и их количество. Это находит свое отражение в эмпирической формуле.

Но это еще не все. Молекула метана, например, в соответствии с ее эмпирической формулой может содержать один атом углерода и четыре атома водорода, или два атома углерода и восемь атомов водорода, или любое другое число, кратное CH_4. Необходимо определить **молекулярную формулу** — *формулу, показывающую истинное число различных атомов в молекуле.*

Для установления молекулярной формулы необходимо определить молекулярный вес. Из курса общей химии известно несколько методов определения. Поскольку рассматриваемые соединения представляют собой летучие жидкости, то лучше использовать **метод определения плотности пара** (*метод Дюма* или *метод Мейера*). Измеряется объем известного количества газа при определенных температуре и давлении и из этих данных рассчитывается вес газа, занимающего объем 22,4 л при нормальных условиях [0 °C и 760 мм рт. ст. ($10,13 \cdot 10^4$ Па)]; этот вес и является молекулярным весом.

Например, найдено, что 0,309 г метана занимают 488 мл при 23 °C и 737 мм рт. ст. ($9,83 \cdot 10^4$ Па). При нормальных условиях 0,309 г будут занимать объем

$$\frac{273}{273 + 23} \times \frac{737}{760} \times 488 = 436 \text{ мл}$$

и вес 22 400 мл метана будет

$$\frac{22400}{436} \times 0,309 = 15,9 \text{ г}$$

Определение показывает, что молекулярный вес метана составляет около 15,9. Из возможных молекулярных формул формула CH_4 (молекулярный вес 16,04) ближе к истине, чем C_2H_8 (молекулярный вес 32,08) или любая другая. В данном случае эмпирическая и молекулярная формулы совпадают.

Рассмотрим другой пример: *этан* имеет эмпирическую формулу CH_3. Определение плотности пара дает молекулярный вес около 30. Из возможных молекулярных формул единственно правильной должна быть C_2H_6, молекулярный вес 30,07.

Определение молекулярного веса *криоскопическим методом* описано в разд. 10.23, а *масс-спектрометрическим методом* — наиболее точным из всех известных методов — в разд. 13.2.

Задача 2.7. Количественный элементный анализ дал эмпирическую формулу CH. Найдено, что 0,265 г этого соединения занимают объем 105 мл при 99 °C и 733 мм рт. ст. ($9{,}77 \cdot 10^4$ Па). Определите: а) молекулярный вес, б) молекулярную формулу и в) правильный молекулярный вес.

Задача 2.8. При сожжении 5,17 мг образца соединения образовалось 10,32 мг двуокиси углерода и 4,23 мг воды. 0,156 г этого соединения занимают объем 53 мл при 100 °C и 760 мм рт. ст. ($10{,}13 \cdot 10^4$ Па). Какова молекулярная формула этого соединения?

ЗАДАЧИ

1. Рассчитайте процентный состав соединений А, Б и В на основании следующих данных элементного анализа:

	Вес образца, мг	Вес CO_2, мг	Вес H_2O, мг	Вес AgCl, мг
А	4,37	15,02	2,48	—
Б	5,95	13,97	2,39	7,55
В	4,02	9,14	3,71	—

2. Каков процентный состав следующих соединений:

а) C_3H_7Cl в) $C_4H_8O_2$ д) CH_6ON_2

б) C_2H_6O г) $C_6H_8O_2N_2S$ е) C_6H_8NCl

3. Рассчитайте эмпирические формулы соединений, если известен их процентный состав.

а) 85,6% C, 14,4% H г) 29,8% C, 6,3% H, 44,0% Cl

б) 92,2% C, 7,8% H д) 48,7% C, 13,6% H, 37,8% N

в) 40,0% C, 6,7% H е) 25,2% C, 2,8% H, 49,6% Cl

Помните, что кислород непосредственно не определяется.

4. Качественный анализ *папаверина*, одного из алкалоидов опиума, показал наличие углерода, водорода и азота. Количественный анализ привел к следующим данным: 70,8% C, 6,2% H и 4,1% N. Рассчитайте эмпирическую формулу папаверина.

5. *Метиловый оранжевый*, кислотно-основной индикатор, представляет натриевую соль кислоты, которая содержит углерод, водород, азот, серу и кислород. Количественный анализ дал 51,4% углерода, 4,3% водорода, 12,8% азота, 9,8% серы и 7,0% натрия. Какова эмпирическая формула метилового оранжевого?

6. Сожжение 6,51 мг соединения дало 20,47 мг двуокиси углерода и 8,36 мг воды. При 100 °C и 760 мм рт. ст. ($10{,}13 \cdot 10^4$ Па) 0,284 г соединения занимают объем 100 мл. Рассчитайте: а) процентный состав, б) эмпирическую формулу и в) молекулярную формулу соединения.

7. Анализ жидкого соединения дал 40,0% углерода и 6,7% водорода. При 200 °C и 760 мм рт. ст. ($10{,}13 \cdot 10^4$ Па) 10 мг соединения занимают объем 6,47 мл. Какова молекулярная формула соединения?

8. Соединение с той же эмпирической формулой, что и в задаче 7, представляет собой газ при комнатной температуре; 10 мг его занимают объем 8,15 мл при 25 °C и 760 мм рт. ст. ($10{,}13 \cdot 10^4$ Па). Какова его молекулярная формула?

9. Анализ *индиго*, важного красителя, дает следующие цифры: 73,3% углерода, 3,8% водорода и 10,7% азота. Определение молекулярного веса дало величину в пределах 250—275. Какова молекулярная формула индиго?

10. Анализ газа дал следующие результаты: 82,7% углерода и 17,3% водорода. Стеклянная бомба, наполненная газом при 22 °C и 739 мм рт. ст. ($9{,}85 \cdot 10^4$ Па), весит 195,10 г. Вес эвакуированного сосуда равен 194,52 г; сосуд, наполненный водой, весит 444,50 г. Рассчитайте молекулярную формулу соединения.

11. Гормон *инсулин* содержит 3,4% серы. а) Каков минимальный молекулярный вес инсулина? б) Молекулярный вес инсулина равен 5743; сколько атомов серы, по всей вероятности, имеется в молекуле?

12. Рассчитайте ΔH следующих реакций:

а—г) $H_2 + X_2 \longrightarrow 2HX$, где X = F, Cl, Br, I;

д) $C_2H_6 + Br_2 \longrightarrow C_2H_5Br + HBr$;

е) $C_6H_5CH_3 + Br_2 \longrightarrow C_6H_5CH_2Br + HBr$;

ж) $H_2C{=}CHCH_3 + Br_2 \longrightarrow H_2C{=}CHCH_2Br + HBr$.

з) Реакции (д), (е) и (ж) протекают по свободнорадикальному механизму, как и галогенирование метана. Рассчитайте ΔH каждой стадии в этих трех реакциях.

13. Возможный механизм хлорирования метана включает следующие стадии:

(1) $Cl_2 \longrightarrow 2Cl\cdot$

(2) $Cl\cdot + CH_4 \longrightarrow CH_3Cl + H\cdot$

(3) $H\cdot + Cl_2 \longrightarrow HCl + Cl\cdot$

и затем (2), (3), (2), (3) и т. д.

а) Рассчитайте ΔH каждой стадии. б) Почему этот механизм кажется менее вероятным, чем принятый и приведенный в разд. 2.12? (Дополнительные данные, свидетельствующие против этого альтернативного механизма, будут даны в разд. 7.9.)

14. а) Свободные метильные радикалы реагируют с метаном по следующей схеме:

$$CH_3\cdot + CH_4 \longrightarrow CH_4 + CH_3\cdot \qquad (1)$$

Исходя из данных прочностей связей, участвующих в реакции, покажите, почему происходит написанная выше реакция, а не реакция (2)?

$$CH_3\cdot + CH_4 \longrightarrow CH_3{-}CH_3 + H\cdot \qquad (2)$$

б) Реакция (1) имеет $E_{акт}$, равную 13 ккал ($54{,}43\cdot10^3$ Дж). В разд. 2.12 она была приведена как возможная (но не дающая результата) на основании вероятности столкновений. Насколько вероятна реакция (1) в смеси CH_4 и Cl_2 (50 : 50)? (См. разд. 2.22 и 2.20.)

15. Бромирование метана замедляется при добавлении довольно большого количества HBr. а) Предложите возможное объяснение этому факту (см. разд. 2.19). б) Объясните, почему HCl не влияет таким же образом на хлорирование? в) Любая реакция замедляется по мере расходования реагентов и уменьшения их концентрации. Как объяснить тот факт, что бромирование метана замедляется очень сильно — сильнее, чем, например, хлорирование метана?

16. Смесь H_2 и Cl_2 не реагирует в темноте при комнатной температуре. При высоких температурах или при освещении светом (с длиной волны, поглощаемой хлором) происходит бурная реакция и образуется HCl. Фотохимическая реакция приводит к образованию миллиона молекул HCl на каждый поглощенный фотон. Присутствие небольшого количества кислорода сильно замедляет реакцию. а) Предложите возможный механизм для объяснения этих фактов. б) Объясните, почему смесь H_2 и I_2 не ведет себя так же (иодистый водород на самом деле образуется, но по другому механизму).

17. Ток паров тетраметилсвинца $(CH_3)_4Pb$ пропускают через кварцевую трубку, нагреваемую в одном месте; в месте нагревания появляется металлическое зеркало и из трубки выделяется газ — этан. Трубку нагревают ближе металлического зеркала свинца, продолжая пропускать тетраметилсвинец; в месте нагревания появляется новое зеркало, а старое зеркало исчезает и из трубки выходит тетраметилсвинец. Подобные эксперименты, проведенные Паиетом в Берлинском университете, считают первым доказательством существования короткоживущих свободных радикалов, аналогичных метилу. а) Как эти экспериментальные результаты можно объяснить с точки зрения образования промежуточных свободных радикалов? б) Чем дальше от металлического зеркала нагревалась трубка, тем медленнее исчезало старое зеркало. Объясните.

3 Стереохимия. I

3.1. Стереохимия и стереоизомерия

В основе органической химии как науки лежит связь между строением молекул и их свойствами. Область химии, изучающая *пространственное строение* молекул, называется **стереохимией** (от греческого слова *stereos* — пространственный).

Одним из аспектов стереохимии является *стереоизомерия*. Напомним, что изомерами называются различные соединения, имеющие одинаковую молекулярную формулу. Изомеры, отличающиеся друг от друга *только* расположением атомов в пространстве (но имеющие один и тот же порядок связи атомов), называются **стереоизомерами.**

Существуют пары стереоизомеров, настолько мало отличающиеся по строению и, следовательно, по свойствам, что из всех физических свойств у них различно только одно, которое можно измерить специальным прибором, с помощью поляризованного света. Использование этих стереоизомеров — один из наиболее чувствительных методов изучения механизмов органических реакций. Обычно для исследования берут один из этих изомеров, но не потому, что он отличается от обычных соединений в стереохимическом отношении; использование такого изомера позволяет обнаружить то, что нельзя увидеть на обычных соединениях. Несмотря на большое сходство, один изомер из пары стереоизомеров может служить питательной средой для бактерий, обладать свойствами антибиотика или сильного стимулятора сердечной деятельности, в то время как второй изомер неактивен.

В настоящей главе показано, как предсказать существование таких изомеров, называемых *энантиомерами,* как изобразить их и обозначить и, в общем виде, как сравнивать их свойства. В следующих главах используется весь материал, приведенный в этой главе, но постепенно от обсуждения вопроса, что́ *представляют собой* эти стереоизомеры, мы перейдем к тому, как они образуются, как ведут себя в химических реакциях и как их можно использовать.

В разд. 5.5 и 5.6 и гл. 7 рассматривается другой тип стереоизомеров — *диастереомеры.* В разд. 4.32 и гл. 7 начинается изучение *химии* стереоизомеров, т. е. реакций, в которых они служат исходными или конечными веществами (или и теми и другими). В разд. 4.3—4.7 и гл. 9 даны основы *конформационного анализа,* которые используются в дальнейшем изложении.

3.2. Число стереоизомеров и тетраэдрический атом углерода

В предыдущих разделах рассматривались только метан и несколько продуктов его замещения; все эти соединения необходимы для того, чтобы начать изучение стереохимии. Любое, даже очень сложное, соединение, в кото-

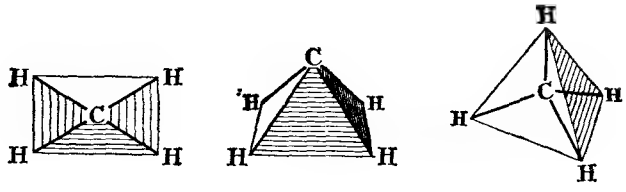
ром имеется атом углерода, связанный с четырьмя другими атомами, можно рассматривать как производное метана; кроме того, все, что известно о форме молекулы метана, можно применить к значительно более сложным молекулам.

Данные дифракции электронов, дифракции рентгеновских лучей и спектроскопии показывают, что, если атом углерода связан с четырьмя другими атомами, его связи направлены к углам тетраэдра. Еще в 1874 г., за много лет до того, как стало возможным прямое определение строения молекул, Вант-Гофф, будучи студентом Утрехтского университета, предположил, что атом углерода имеет тетраэдрическое строение. Его предположение было основано на данных о **числе изомеров**.

Независимо от природы атома Y *существует только одно вещество с формулой* CH_3Y. Хлорирование метана приводит только к одному соединению с формулой CH_3Cl; бромирование также дает лишь одно вещество с формулой CH_3Br. Аналогично известно только одно соединение CH_3F и только одно соединение CH_3I. То же самое справедливо и для случая, когда Y представляет собой не атом, а группу атомов (если только эта группа не настолько сложна, что сама проявляет изомерию); существует только одно вещество CH_3OH, лишь одно CH_3COOH и только одно CH_3SO_3H.

На основании этих данных можно предположить, что все атомы водорода в метане эквивалентны, так что замещение любого из них приводит к одному и тому же продукту. Если бы атомы водорода в метане были неэквивалентны, то замещение одного из них приводило бы к веществу, отличному от продукта замещения другого атома водорода, и образовывались бы изомерные продукты замещения.

Как же расположить атомы в метане так, чтобы четыре атома водорода были эквивалентны? Существует три таких расположения: *плоское* (I), когда атом углерода находится в центре прямоугольника (или квадрата), а атомы водорода в его углах; *пирамидальное* (II), когда атом углерода находится в вершине пирамиды и атомы водорода в углах квадратного основания, и *тетраэдрическое* (III), когда атом углерода находится в центре тетраэдра, а атомы водорода в его углах.



I II III

Как же установить, что каждое из этих расположений может привести только к одному веществу с формулой CH_3Y? Для ответа на подобные вопросы следует использовать молекулярные модели. (Чтобы получить структуры I и II, для которых не подходят углы связей обычных молекулярных моделей, можно использовать шарики из пластилина и палочки.) Строят две идентичные модели I. В одной модели на атом Y заменен верхний правый атом водорода, который можно представить шариком другого цвета, а в другой модели заменен правый нижний атом водорода. Далее смотрят, одинаковы ли эти модели, т. е. можно ли какими-либо манипуляциями, кроме разрыва и образования связей, *совместить* их. Если две модели совместимы, то они представляют две молекулы одного и того же соединения; если модели несовместимы, то они представляют молекулы различных соединений, которые, поскольку они имеют одинаковые молекулярные формулы, обозначаются как

изомеры (стр. 36). Независимо от того, какой атом водорода замещается в структуре I (или II, или III), получается одно и то же соединение. При любом другом расположении атомов, кроме этих трех, при замещении образуется больше одной структуры.

Когда речь идет о соединениях формулы CH_3Y, данные о числе изомеров ограничивают выбор структуры метана только одной из этих трех возможностей.

Задача 3.1. Сколько изомеров возможно для соединения с формулой CH_3Y, если бы метан имел строение пирамиды, в основании которой лежал бы *прямоугольник*? Каковы эти изомеры? (Если вы затрудняетесь ответить на этот вопрос сейчас, то ответьте на него после изучения разд. 3.7.)

Для любого атома Y *и для любого атома* Z *было найдено только одно вещество с формулой* CH_2YZ. Галогенирование метана, например, дает только одно соединение с формулой CH_2Cl_2, одно соединение CH_2Br_2 и одно соединение CH_2ClBr.

Из трех возможных структур метана только одна — тетраэдрическая — соответствует этим данным.

Задача 3.2. Сколько изомеров с формулой CH_2YZ следовало бы ожидать для каждой из следующих структур метана: а) структуры I с атомом углерода в центре прямоугольника; б) структуры I с атомом углерода в центре квадрата; в) структуры II; г) структуры III?

Таким образом, только тетраэдрическая структура метана согласуется с данными о числе изомеров. Правда, это отрицательное доказательство, поскольку возможно, что существуют изомеры, которые не были выделены или обнаружены из-за недостаточно высокого уровня эксперимента. Но, как уже говорилось выше, любое соединение, содержащее углерод, связанный с четырьмя другими атомами, можно рассматривать как производное метана; при синтезе сотен тысяч соединений такого типа число получаемых изомеров всегда соответствовало концепции тетраэдрического атома углерода.

Имеется еще дополнительное положительное доказательство тетраэдрического строения углеродного атома, а именно существование изомеров, *энантиомеров*, которые были предсказаны для соединений с формулой CWXYZ. Именно существование энантиомеров подтвердило теорию Вант-Гоффа о тетраэдрическом строении атома углерода. Чтобы понять, что́ же представляют собой энантиомеры, необходимо сначала познакомиться со свойством, называемым *оптической активностью*.

3.3. Оптическая активность. Плоскополяризованный свет

Свет обладает определенными свойствами, которые лучше всего объяснять с точки зрения волновой теории света: свет представляет собой волну, электромагнитные колебания которой происходят в плоскостях, перпендикулярных направлению распространения света. Существует бесчисленное множество плоскостей, проходящих через линию распространения света, и для обычного света колебания совершаются во всех плоскостях. На рис. 3.1 представлена схема электромагнитных колебаний луча обычного света, которые происходят в плоскостях, перпендикулярных линии распространения света

(линии между глазом наблюдателя и бумагой). **Плоскополяризованный свет** — *это свет, колебания которого совершаются только в одной из возможных плоскостей.* Обычный свет превращают в плоскополяризованный, пропуская его через пластинки, сделанные из материала, называемого поляроидом, или через кристаллы *кальцита* (особая кристаллическая форма $CaCO_3$), расположенные таким образом, что они образуют так называемую *призму Николя.*

Оптически активным веществом *является вещество, которое вращает плоскость поляризованного света.* Когда луч такого света, колебания которого происходили в определенной плоскости, выходит из оптически активного вещества, то его колебания уже совершаются в другой плоскости.

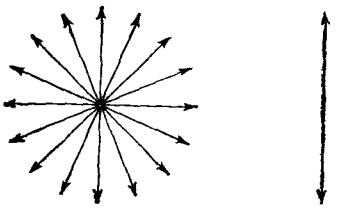


Рис. 3.1. Схематическое изображение обычного (*а*) и плоскополяризованного (*б*) света. Свет распространяется перпендикулярно плоскости рисунка; колебания происходят в плоскости рисунка.

3.4. Поляриметр

Как же можно обнаружить вращение плоскости поляризации света, т. е. проявление оптической активности? Обнаружить и измерить оптическую активность можно с помощью прибора, называемого **поляриметром.** Схема этого прибора представлена на рис. 3.2. Он состоит из источника света и двух поляроидов или призм Николя; между ними помещается трубка с исследуемым веществом. Призмы Николя расположены таким образом, что свет проходит через одну из них (*поляризатор*), затем через трубку, затем через вторую призму (*анализатор*) и наконец попадает в глаз наблюдателя. Если трубка пустая, то максимум света проходит через систему, когда две призмы расположены таким образом, что они пропускают свет, колебания которого совершаются в одной и той же плоскости. Если поворачивать вторую призму, то интенсивность света уменьшается и достигает минимума, когда призма расположена перпендикулярно своему первоначальному положению.

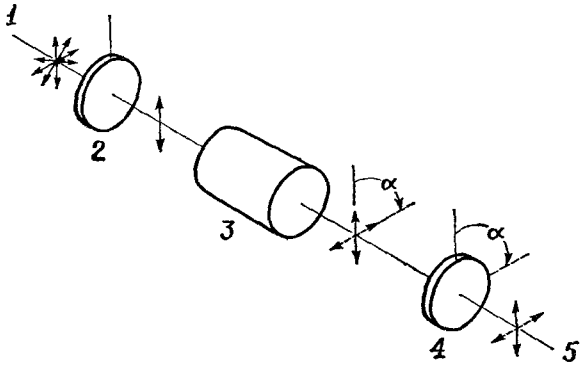


Рис. 3.2. Схема поляриметра.

1 — источник света; *2* — поляризатор; *3* — трубка с веществом; *4* — анализатор; *5* — глаз наблюдателя. Сплошными и пунктирными стрелками обозначено направление плоскости поляризации соответственно до и после прохождения света через оптически активное вещество. α—угол вращения.

Расположим призмы таким образом, чтобы их плоскости поляризации были ориентированы одинаково, т. е. чтобы проходило максимальное коли-

чество света. (На практике легче определить минимум, чем максимум; принцип остается тем же.) Поместим исследуемый образец в трубку. Если вещество не вращает плоскости поляризации, то сохраняется максимальное пропускание света; говорят, что вещество **оптически неактивно.** Если же вещество вращает плоскость поляризации, то плоскость поляризации света, выходящего из трубки, уже не будет совпадать с плоскостью поляризации второй призмы; т. е. чтобы получить максимум пропускания света, вторую призму необходимо повернуть для совмещения ее плоскости с этой новой плоскостью; в этом случае говорят, что вещество **оптически активно.** Если вращение плоскости поляризации и, следовательно, вращение второй призмы совершается вправо (по часовой стрелке), то вещество является **правовращающим;** если вращение происходит влево (против часовой стрелки), вещество является **левовращающим.**

Можно определить не только сам факт вращения плоскости поляризации и его направление, но также и *величину вращения.* Величина вращения характеризуется числом градусов, на которые поворачивают анализатор для получения максимума прохождения света. Обозначения (+) и (—) используются для обозначения правого и левого вращения соответственно.

Молочная кислота (стр. 79), выделенная из работающей мышцы, вращает плоскость поляризации вправо и известна как *правовращающая* молочная кислота, или (+)-молочная кислота. 2-Метилбутанол-1, полученный из сивушного масла (побочного продукта ферментативного брожения крахмала), вращает плоскость поляризации влево и известен как *левовращающий* 2-метилбутанол-1 или (—)-2-метилбутанол-1.

3.5. *Удельное вращение*

Оптическое вращение создается отдельными молекулами оптически активного соединения, и величина вращения зависит от *числа молекул, которые свет встречает при прохождении через трубку с веществом.*

В трубке длиной 20 см свет встретит в 2 раза больше молекул, чем в трубке длиной 10 см, и вращение будет вдвое больше. Если активное соединение находится в растворе, то число молекул, взаимодействующих со светом, будет зависеть от концентрации. При заданной длине трубки свет будет взаимодействовать с в 2 раза большим числом молекул в растворе 2 г вещества в 100 мл растворителя, чем в растворе 1 г вещества в 100 мл растворителя, и вращение будет вдвое больше. При определенной длине трубки и концентрации величина вращения, так же как и направление, будут характерными для каждого индивидуального оптически активного соединения.

Удельное вращение — это величина вращения, наблюдаемая в трубке длиной 1 дм для раствора, содержащего 1 г исследуемого вещества в 1 мл. Его обычно рассчитывают из наблюдаемого вращения в трубке любой длины и при различных концентрациях по формуле

$$[\alpha] = \frac{\alpha}{ld}$$

$$\text{Удельное вращение} = \frac{\text{Наблюдаемое вращение (в градусах)}}{\text{Длина трубки (в дм)} \times \text{г/мл}}$$

где d — плотность чистой жидкости или концентрация раствора.

Удельное вращение представляет собой такое же свойство соединения, как температуры плавления и кипения, плотность или показатель преломления. Удельное вращение 2-метилбутанола-1, выделенного из сивушного мас-

ла $[\alpha]_D^{20} = -5{,}756°$ (0,100 рад), где 20 обозначает температуру, а D — длину волны света, при которой производится измерения [D-линия натрия, 5893 Å (589,3 нм)].

Задача 3.3. Концентрация раствора холестерина в хлороформе равна 6,15 г в 100 мл раствора. а) При измерении вращения в трубке длиной 5 см получили вращение —1,2° (0,021 рад). Рассчитайте удельное вращение холестерина. б) Какое вращение будет наблюдаться для этого же раствора в трубке длиной 10 см? в) Какое вращение будет наблюдаться, если 10 мл этого раствора разбавить до объема 20 мл и измерения проводнть в трубке 5 см?

Задача 3.4. Образец чистой жидкости в трубке длиной 10 см имеет вращение + 45° (0,785 рад). Как определить, что удельное вращение [α] действительно равно +45° (0,785 рад), а не —315° (5,497 рад), +405° (7,067 рад) или +765° (13,349 рад)?

3.6. Открытие энантиомерии

Явление оптической активности было открыто в 1815 г. физиком Жаном Батистом Био в Коллеж де Франс.

В 1848 г. в Высшей школе (École Normale) в Париже химик Луи Пастер сделал ряд наблюдений, позднее приведших его к предположению, которое легло в основу стереохимии. Пастер, в те времена еще молодой человек, пришел в Высшую школу из Королевского колледжа в Безансоне (где он получил степень бакалавра с оценкой удовлетворительно по химии) и только что получил степень доктора наук. Он проводил опыты по кристаллографии и, повторяя более ранние работы по изучению солей винной кислоты, заметил то, чего никто ранее не замечал: оптически неактивный натрийаммонийтартрат существовал в виде двух типов кристаллов, которые были *зеркальными изображениями* друг друга. Используя увеличительное стекло и пинцет, он осторожно и тщательно разделил смесь на две части — правоориентированные и левоориентированные кристаллы, так же как разделяют левые и правые перчатки, лежащие вместе в одной коробке. Исходная смесь была оптически неактивной, но водные растворы каждой группы кристаллов оказались *оптически активными*! Удельное вращение двух растворов было совершенно *одинаковым по величине, но разным по знаку*, т. е. один раствор вращал плоскость поляризованного света вправо, а другой раствор — на такое же число градусов влево. Остальные свойства обоих веществ были совершенно идентичны.

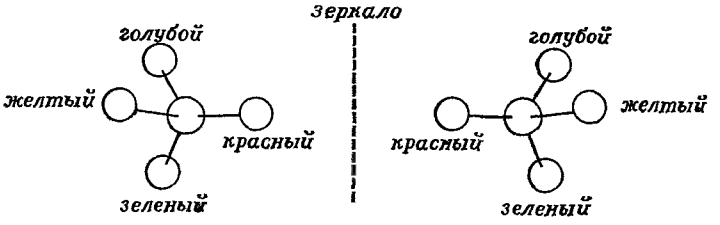
Поскольку различное оптическое вращение наблюдалось *для растворов*, Пастер сделал вывод, что это характеризует *молекулы*, а не кристаллы. Он предположил, что молекулы, образующие две группы «зеркальных» кристаллов, являются *зеркальными изображениями друг друга*. Пастер предположил существование изомеров, строение которых отличается только тем, что они являются зеркальными изображениями друг друга, и свойства которых отличаются только направлением вращения плоскости поляризованного света.

Вант-Гоффу оставалось только указать на то, что тетраэдрический атом углерода объясняет как отсутствие изомеров для соединений формулы CH_3Y и CH_2XY, так и существование зеркальных изомеров (*энантиомеров*), аналогичных пастеровским винным кислотам.

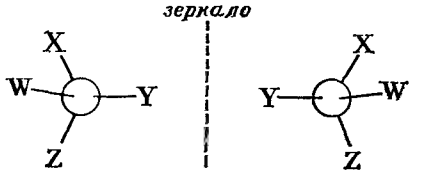
3.7. Энантиомерия и тетраэдрический атом углерода

Теперь необходимо убедиться в том, что зеркальные изомеры действительно существуют. Исходя из реального тетраэдрического строения атома углерода, построим модель соединения CWXYZ, используя шарики различ-

ного цвета для обозначения различных атомов или групп W, X, Y и Z. Представим, что модель находится перед зеркалом, и соберем вторую модель, которая является зеркальным изображением первой. Таким образом, имеются две модели, которые выглядят примерно так:

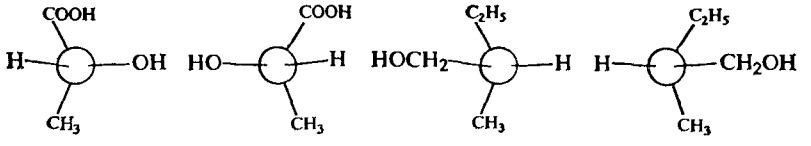


и обозначают



не совмещаются: изомеры

Совместимы ли эти две модели? Нет. Мы можем их вращать и перемещать в пространстве (не допуская разрыва связей); при этом можно совместить только две группы, а две другие не совместятся. Модели не совмещаются и, следовательно, представляют собой два изомера, имеющих формулу CWXYZ.



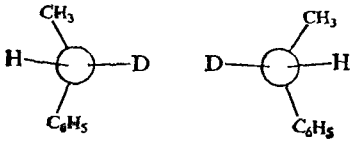
молочная кислота *2-метилбутанол-1*

Зеркальные изомеры существуют реально и, кроме винной кислоты, известны тысячи таких соединений. Здесь приведены две изомерные молочные кислоты и два 2-метилбутанола-1, две хлориодметансульфокислоты и два *втор*-бутилхлорида.

хлориодметансульфокислота *втор-бутилхлорид*

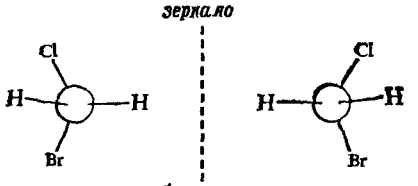
Как видно из приведенных формул, структуры каждой пары являются зеркальными изображениями; при помощи моделей можно показать, что они несовместимы и поэтому представляют изомеры. (На самом деле это уже проверено, поскольку модели, сделанные для CWXYZ, могут обозначать любую из них.)

В данном случае нет необходимости знать химические свойства этих соединений или даже какую структуру обозначает определенный набор букв (—COOH или CH_2OH); можно только сказать, *одинаковы* или *различны* атомы или группы и можно или нельзя совместить модель с ее зеркальным изображением. Даже два изотопа одного элемента, например протий (обычный водород) и дейтерий (тяжелый водород), достаточно различаются, чтобы вызвать определенную изомерию.



α-дейтероэтилбензол

Следует помнить, что *все* предметы имеют зеркальное изображение, включая и все молекулы. Большинство молекул, однако, совместимо с их зеркальными изображениями, как, например, хлорбромметан, и не проявляет зеркальной изомерии.



хлорбромметан,
зеркальные изображения совместимы: нет изомерии

Зеркальные изомеры называются *энантиомерами*. Поскольку энантиомеры отличаются друг от друга только распределением атомов в пространстве, то они принадлежат к классу *стереоизомеров*. В разд. 5.6 и гл. 7 будут рассмотрены стереоизомеры, которые *не являются* зеркальными изомерами друг друга; такие изомеры называются *диастереомерами*. *Таким образом, любые два стереоизомера можно классифицировать как энантиомеры или диастереомеры в зависимости от того, являются ли они зеркальными изображениями друг друга.*

Несовместимость зеркальных изомеров, которая приводит к существованию энантиомеров, также обусловливает их оптическую активность; поэтому энантиомеры часто называют *оптическими изомерами* (одним из типов). В книге этот термин не используется, поскольку ему трудно дать определение (на деле его часто употребляют без определения), и польза от него сомнительна.

3.8. Энантиомерия и оптическая активность

Большинство соединений не вращает плоскости поляризованного света. Почему же *некоторые соединения* ее вращают? Определенного класса оптически активных соединений не существует; оптически активные вещества имеются во всех классах органических соединений. Чтобы выяснить, какие же структурные особенности обусловливают оптическую активность, рассмотрим подробнее, что происходит, когда луч поляризованного света проходит через образец одного чистого соединения.

Когда луч поляризованного света проходит через отдельную молекулу, почти в каждом случае плоскость его поляризации незначительно поворачивается вследствие взаимодействия с заряженными частями молекулы; направление и величина вращения изменяются в зависимости от ориентации определенной молекулы по отношению к лучу. У большинства соединений из-за

беспорядочной ориентации большого числа молекул, входящих в состав даже минимального количества чистого соединения, для каждой молекулы, которую встречает луч, существует другая (идентичная) молекула, ориентированная *как зеркальное изображение первой*, которая компенсирует ее эффект. В результате вращения не наблюдается, т. е. вещество оптически неактивно. Таким образом, отсутствие оптической активности — свойство не отдельных молекул, а следствие *беспорядочного распределения молекул, которые могут служить зеркальными изображениями друг друга.*

Следовательно, для отсутствия оптической активности необходимо, чтобы одна молекула соединения была зеркальным изображением другой. Но в случае соединения CWXYZ (разд. 3.7) имеют дело с молекулой, чье зеркальное изображение является не другой идентичной молекулой, а молекулой отличного изомерного соединения. В чистом образце одного энантиомера ни одна молекула не может быть зеркальным изображением другой; вращения отдельных молекул не компенсируют друг друга, и в результате наблюдается оптическая активность. Таким образом, несовместимость зеркальных изображений, обусловливающая энантиомерию, ответственна и за оптическую активность.

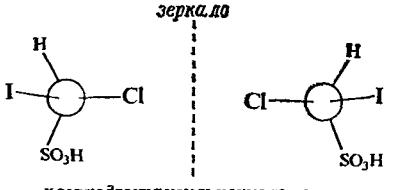
3.9. Предсказание энантиомерии. Диссимметрия

Молекулы, несовместимые с их зеркальными изображениями, называются диссимметричными.

Диссимметрия — необходимое и достаточное условие для существования энантиомерии. Другими словами: *соединение, молекулы которого диссимметричны, может существовать в виде энантиомеров; соединение, молекулы которого не диссимметричны, не может существовать в виде энантиомеров.*

Когда говорят, что молекула и ее зеркальное изображение совместимы, то подразумевают, что если мысленно взять зеркальное изображение, то его можно совместить всеми точками с молекулой. Для того чтобы решить, является ли молекула диссимметричной, строят модели молекулы и ее зеркального изображения и выясняют, можно ли их совместить. Это наиболее надежный путь, поскольку при правильном обращении с моделями он приводит к правильному ответу. Этот прием будет использоваться ниже, пока читатель твердо не усвоит сущность явления. Вообще же построение моделей незаменимо при изучении новых типов соединений.

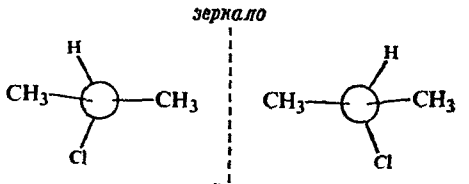
После того как будет достаточно хорошо усвоено обращение с моделями, можно нарисовать их изображения и мысленно попытаться совместить уже их. Некоторые из них несовместимы, как, например, приведенные ниже:



хлориодметансульфокислота,
зеркальные изображения не совместимы: энантиомеры

Эти молекулы диссимметричны, отсюда следует, что хлориодметансульфокислота может существовать в виде энантиомеров, структуры которых приведены выше.

Для некоторых соединений зеркальные изображения их молекул совместимы, например:



хлористый изопропил,
зеркальные изображения совместимы: нет энантиомеров

Эти молекулы не диссимметричны, и мы действительно знаем, что хлористый изопропил не может существовать в виде энантиомеров.

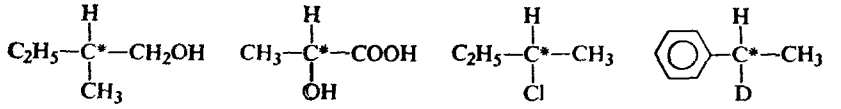
«Я называю любую геометрическую фигуру или любую группу точек хиральной и говорю, что она обладает хиральностью, если ее зеркальное изображение не может быть совмещено с ней» (Лорд Кельвин, 1893 г.).

В 1964 г. Кан, Ингольд и Прелог (см. стр. 88) предложили использовать термины «хиральный» и «хиральность» в смысле, данном Кельвином как синонимы слов «диссимметричный» и «диссимметрия». К сожалению, эти последние термины приняты уже довольно широко. Кроме того, термин «хиральность» использовался совершенно в другом смысле, а именно в смысле «спиральности» определенной молекулы (Кан, Ингольд, Прелог использовали термин «хиральность» для обозначения наличия спиральности. Они ставили вопрос: «Имеет ли данная перчатка хиральность?», а не: «Какую хиральность — левую или правую — имеет эта перчатка?»)

Независимо от терминологии, несовместимость зеркального изображения с оригиналом является необходимым и достаточным условием для энантиомерии; это также необходимое, но не достаточное условие для появления оптической активности (разд. 3.13).

3.10. Асимметрический атом углерода

Все до сих пор рассмотренные диссимметричные молекулы принадлежат к типу CWXYZ, т. е. в каждой молекуле имеется атом углерода (C*), связанный с четырьмя различными группами.



2-метилбутанол-1 *молочная кислота* *втор-бутилхлорид* *α-дейтероэтилбензол*

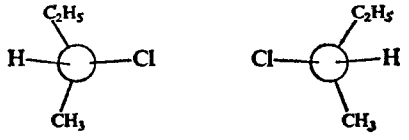
Атом углерода, связанный с четырьмя различными группами, называется **асимметрическим атомом углерода.**

Многие, *но не все*, молекулы, содержащие асимметрический атом углерода, диссимметричны. Многие, *но не все*, диссимметричные молекулы содержат асимметрический атом углерода. Существуют молекулы, в которых имеются асимметрические атомы углерода и которые все же не являются диссимметричными (разд. 7.7). В то же время существуют диссимметричные молекулы, не содержащие асимметрического атома углерода (например, задача 15, стр. 262).

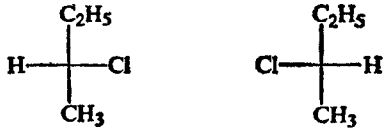
Таким образом, наличие или отсутствие асимметрического атома углерода не является критерием диссимметрии. Однако большинство диссимметричных молекул, рассматриваемых в этой книге, содержат асимметрический атом углерода, и полезно научиться выявлять такие атомы; если асимметрический атом найден, то следует выяснить, диссимметрична ли молекула и, сле-

довательно, может ли данное соединение существовать в виде энантиомеров. В разд. 7.7 будет показано, как распознавать молекулы, которые могут не быть диссимметричными, несмотря на наличие асимметрических атомов углерода; такие молекулы содержат более одного асимметрического атома.

После ознакомления с моделями и их изображениями можно перейти к более простым изображениям молекул с асимметрическим атомом углерода, которые можно нарисовать значительно быстрее. Однако к этому методу необходимо подходить с особой осторожностью и строго соблюдать правила его использования. Рисуют крест и у четырех концов помещают четыре группы, которые связаны с асимметрическим углеродом. Подразумевается, что асимметрический атом находится в точке пересечения линий. Принято, что такое изображение соответствует определенной структуре: *горизонтальная линия соответствует связям, направленным от плоскости бумаги к наблюдателю, а вертикальная линия — связям, идущим за плоскость бумаги.*



можно представить как



Чтобы проверить, совместимы ли эти два плоских изображения трехмерных объектов, следует соблюдать определенную последовательность в работе и придерживаться определенных правил. Во-первых, эти изображения используются только для молекул с асимметрическим атомом углерода. Во-вторых, после того как нарисовано первое изображение, рисуется второе, зеркальное изображение. (*Произвольное* написание этих формул может привести к совершенно *неправильным* выводам о числе изомеров.) В-третьих, мысленно можно перемещать эти формулы на бумаге или вращать их, *но нельзя вынимать из плоскости бумаги.* Этот метод очень удобен, если его правильно использовать, но он малонагляден, и поэтому в сомнительных случаях лучше использовать модели или их изображения.

3.11. Энантиомеры

Изомеры, которые являются зеркальными изображениями друг друга называют **энантиомерами** (от греческого *enantio* — противоположный). В качестве примера можно привести две различные молочные кислоты, модели которых рассмотрены в разд. 3.7. Энантиомерами являются также и два 2-метилбутанола-1, два *втор*-бутилхлорида и т. д. Как сравнивают свойства энантиомеров?

Энантиомерам присущи одинаковые физические свойства, за исключением направления вращения плоскости поляризованного света. Например, два 2-метилбутанола-1 имеют одинаковые температуры плавления, температуры кипения, плотности, показатели преломления и любые другие физические константы, которые можно измерить кроме одной: один энантиомер вращает плоскость поляризации света вправо, а другой — влево (табл. 3.1). Этот факт не удивителен, поскольку взаимодействие обоих типов молекул с

их окружением должно быть одним и тем же. Только *направление* вращения различно; *величина* вращения одна и та же, однако удельное вращение одного энантиомера +5,756° (0,100 рад), а другого —5,756° (—0,100 рад). Вполне понятно, что эти молекулы, поскольку они столь похожи, вращают плоскость поляризации на один и тот же угол. Молекулы являются зеркальными изображениями друг друга, и то же самое можно сказать об их свойствах: зеркальным изображением движения по часовой стрелке является равное по величине движение против часовой стрелки.

Таблица 3.1

Физические свойства энантиомеров 2-метилбутанола-1

Свойство	(+)-Изомер	(—)-Изомер
Удельное вращение	+5,756°	—5,756°
Температура кипения	128,9 °C	128,9 °C
Плотность	0,8193	0,8193
Показатель преломления	1,4107	1,4107

Энантиомеры имеют одинаковые химические свойства и отличаются лишь реакционной способностью по отношению к оптически активным реагентам. Обе молочные кислоты не только являются кислотами, но и кислотами одинаковой силы, т. е. будучи растворенными в воде в одинаковой концентрации, обе ионизуют в одинаковой степени. Оба 2-метилбутанола-1 не только образуют одни и те же продукты — *алкены* при действии концентрированной горячей серной кислоты, *бромистые алкилы* при действии HBr, *сложные эфиры* при действии уксусной кислоты, но и образуют их с одинаковой скоростью. Это вполне понятно, поскольку реакционная способность атомов, подвергающихся атаке в каждом случае, зависит от одних и тех же комбинаций заместителей. Реагент, подходящий к любому типу молекул, встречает одинаковое окружение, если не учитывать того, что одно окружение представляет зеркальное изображение другого.

В случае оптически активного реагента влияния, оказываемые на реагент при атаке обоих энантиомеров, *не одинаковы* и скорости реакций различны, иногда настолько, что реакция с одним из изомеров не протекает совсем. В биологических системах такая стереоспецифичность является правилом, а не исключением, поскольку все важные катализаторы (*ферменты*) и большинство соединений, получаемых с их помощью, оптически активны. Сахар (+)-глюкоза играет исключительно важную роль в животном метаболизме (разд. 33.3); этот же сахар служит основой многотоннажного ферментативного производства (разд. 15.6). В то же время (—)-глюкоза не является ни продуктом метаболизма животных, ни продуктом ферментации дрожжей. Грибок *Penicillium glaucum*, внесенный в смесь энантиомерных винных кислот, уничтожает только (+)-изомер и не затрагивает (—)-винную кислоту. Гормональная активность (—)-адреналина во много раз больше, чем активность его энантиомера; только один из изомеров хлоромицетина обладает свойствами антибиотика. (+)-Эфедрин не только не активен как лекарственный препарат, но даже мешает действию своего энантиомера. Среди аминокислот только один антипод аспарагина и один антипод лейцина обладают сладким вкусом, и только один изомер глутаминовой кислоты улучшает вкус пищи.

Рассмотрим как грубую аналогию правую и левую руки, с одинаковой силой (энантиомеры) забивающие гвоздь (оптически неактивный реагент) и завинчивающие правоориентированный винт (оптически активный реагент).

Забивание гвоздя требует усилий одних и тех же групп мускулов как на правой, так и на левой руках, и поэтому эту операцию можно производить с одинаковой скоростью обеими руками. При ввинчивании винта правой и левой рукой используются различные группы мускулов: например, правый большой палец толкает, в то время как левый тянет.

Теперь рассмотрим реакционную способность энантиомеров, используя представление о переходном состоянии (разд. 2.24).

Сначала рассмотрим реакции двух энантиомеров с оптически неактивным веществом. Реагирующие вещества в обоих случаях имеют одинаковую энергию: один энантиомер и реагент и другой энантиомер и тот же самый реагент. Два переходных состояния реакции представляют собой зеркальные изображения (они энантиомерны) и поэтому обладают одинаковой энергией. Следовательно, различия в энергиях между исходными веществами и переходным состоянием ($E_{акт}$) одинаковы, и скорости реакций также одинаковы.

Затем обратимся к реакциям двух энантиомеров с *оптически активным* реагентом. И здесь исходные вещества обладают одинаковой энергией. Однако переходные состояния уже *не являются* зеркальными изображениями друг друга (они диастереомерны) и, следовательно, обладают *различной* энергией; $E_{акт}$ различны, и то же самое можно сказать о скоростях реакции.

3.12. Рацемическая модификация

Совокупность равных количеств энантиомеров называется **рацемической модификацией**. *Рацемическая модификация оптически неактивна*: в смеси энантиомеров вращение, вызываемое молекулой одного изомера, компенсируется равным и противоположным по знаку вращением, вызываемым молекулой другого энантиомера.

Для обозначения рацемата используется символ (±), например (±)-молочная кислота или (±)-2-метилбутанол-1.

Полезно сравнить рацемическую модификацию с соединением, молекулы которого совместимы с их зеркальными изображениями, т. е. с недиссимметричным соединением. Оба они оптически неактивны по одной и той же причине. Вследствие беспорядочного распределения большого числа молекул для каждой взаимодействующей со светом молекулы существует вторая молекула, являющаяся зеркальным изображением первой, расположенная так, что она компенсирует эффект первой молекулы. В рацемической модификации оказывается, что эта вторая молекула изомерна первой; для недиссимметричного соединения это не изомер, а другая идентичная молекула, лишь расположенная зеркально по отношению к первой (разд. 3.8).

(Для оптически активного соединения, не загрязненного энантиомером, такая компенсация вращения невозможна, поскольку ни одна из молекул не может служить зеркальным изображением другой независимо от того, насколько беспорядочно распределение.)

Задача 3.5. Для того чтобы подтвердить положения трех предыдущих разделов, постройте модели: а) пары энантиомеров, например CHClBrI; б) пары идентичных недиссимметричных молекул, например CH_2ClBr; в) пары идентичных диссимметричных молекул, например CHClBrI. г) Какие пары представляют зеркальные изображения?

Большое практическое значение имеет одно следствие идентичности большинства физических свойств энантиомеров. Их нельзя разделить обычными методами: фракционной перегонкой, потому что температуры кипения их одинаковы; фракционной кристаллизацией, поскольку растворимость их в данном растворителе одинакова (если растворитель не является оптически

активным); хроматографией, потому что они удерживаются с одинаковой силой на данном адсорбенте (если он оптически неактивен). Поэтому разделение рацемической модификации на энантиомеры, или *расщепление*, требует специального подхода (разд. 7.10).

Впервые расщепление было осуществлено Пастером при помощи увеличительного стекла и пинцета (разд. 3.6). Но этот метод не всегда можно использовать, потому что рацемические модификации редко образуют смеси кристаллов, которые представляют зеркальные изображения. Действительно, даже иатрийаммонийтартрат не образует таких кристаллов, если кристаллизуется при температуре выше 28 °С. В какой-то мере открытию, сделанному Пастером, способствовал прохладный парижский климат и, конечно, доступность виниой кислоты, которую он получал от виноделов Франции.

Обычно используют другой метод расщепления, также открытый Пастером и заключающийся в использовании оптически активного реагента; этот метод описан в разд. 7.10.

Пастер, известный своими работами в области бактериологии и медицины, был также талантливым химиком, и его открытия только в химии создали бы ему славу выдающегося ученого.

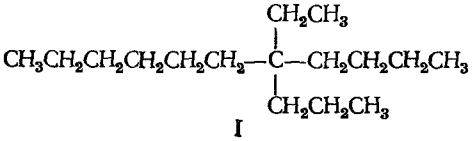
3.13. Оптическая активность: более подробное рассмотрение

В разд. 3.8 было показано, что оптическая активность, как и энантиомерия, возникает вследствие и *только* вследствие молекулярной диссимметрии, т. е. несовместимости определенных молекул с их зеркальными изображениями. Всякий раз, когда наблюдается (молекулярная) оптическая активность, можно сказать, что имеют дело с диссимметричными молекулами.

Правильно ли обратное утверждение? Всегда ли, когда имеются диссимметричные молекулы, т. е. соединения, существующие в виде энантиомеров, должна наблюдаться оптическая активность? *Нет*. Было показано, что смесь энантиомеров 50 : 50 оптически неактивна. Чтобы *наблюдалась* оптическая активность, изучаемое вещество должно содержать *избыток* одного энантиомера, причем достаточный избыток, чтобы суммарное оптическое вращение можно было определить с помощью имеющегося поляриметра.

Кроме того, этот избыток одного из энантиомеров должен существовать достаточно долго, чтобы можно было измерить оптическую активность. Если энантиомеры легко превращаются друг в друга, то прежде чем удастся измерить оптическую активность, создаваемую одним из энантиомеров, он превратится в равновесную смесь, которая, поскольку энантиомеры имеют одинаковую устойчивость, должна быть смесью 50 : 50 и оптически неактивной.

Даже если соблюдаются все эти условия, величина и, следовательно, возможность определения оптического вращения зависят от строения определенной рассматриваемой молекулы. Например, в соединении I четыре группы, связанные с асимметрическим атомом углерода, отличаются только длиной цепи.



I

этил-*н*-пропил-*н*-бутил-*н*-гексилметан

Было рассчитано, что вращение этого соединения должно быть 0,00001° ($17{,}45 \times 10^{-8}$ рад) — значительно ниже возможностей определения с помощью существующих поляриметров. В 1965 г. оба чистых энантиомера I были получены (задача 19, стр. 1036); показано, что каждый из них оптически неактивен.

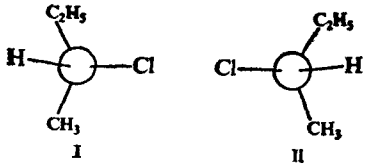
На данном этапе не рассматривались скорости превращения энантиомеров друг в друга. Почти все обсуждаемые в данной книге диссимметричные молекулы принадлежат к одному из двух экстремальных классов, которые

легко различить: а) молекулы, аналогичные описанным в настоящей главе, диссимметрия которых обусловлена асимметрическими атомами углерода; здесь взаимное превращение энантиомеров (*конфигурационных* энантиомеров) настолько медленно, из-за того что требуется разрыв связи, что можно совсем не касаться вопроса о взаимопревращении; б) молекулы, энантиомерные формы которых (*конформационные* энантиомеры) взаимопревращаются вследствие вращения вокруг простых связей; в данном случае взаимное превращение происходит настолько быстро, что обычно можно даже не ставить вопроса о существовании энантиомеров.

3.14. Конфигурация

Расположение атомов, характеризующее определенный стереоизомер, называется **конфигурацией**.

Используя тест совместимости, пришли, например, к выводу, что существуют два стереоизомерных *втор*-бутилхлорида; их *конфигурации* представлены формулами I и II. Предположим, что получены образцы двух соединений, имеющих формулу $C_2H_5CHClCH_3$ (методы приведены в разд. 7.10). Один из них вращает плоскость поляризованного света вправо, а другой — влево; их помещают в сосуды и на сосудах делают соответствующие надписи: (+)- и (—)-*втор*-бутилхлорид.



втор-бутилхлорид

Были собраны две модели, представляющие две конфигурации этого хлорида, и выделены два изомерных соединения, имеющих соответствующие формулы. Теперь возникает вопрос, какую же конфигурацию имеет каждый изомер? Какую конфигурацию имеет (+)-изомер, I или II? Как определить, какую структурную формулу (I или II) нужно написать на каждом сосуде? Иначе говоря, *как приписать ту или иную конфигурацию*?

До 1949 г. на вопрос о конфигурации нельзя было ответить в абсолютном смысле ни для одного оптически активного соединения. В 1949 г. Бийо, директор лаборатории Вант-Гоффа в Утрехтском университете (разд. 3.2), сообщил об определении действительного пространственного расположения атомов в оптически активном соединении особым методом рентгеноструктурного анализа (методом аномального рассеяния). Этим соединением была (+)-винная кислота — та же кислота, на примере которой ровно 100 лет назад Пастер открыл оптическую изомерию. До 1949 г. были установлены связи между конфигурацией (+)-винной кислоты и конфигурациями сотен оптически активных соединений (методами, которые будут рассмотрены в разд. 7.4 и 31.6); теперь, когда известна абсолютная конфигурация (+)-винной кислоты, сразу же стали известны и абсолютные конфигурации других соединений [Для *втор*-бутилхлорида, например, установлено, что (—)-изомер имеет конфигурацию I, а (+)-изомер — конфигурацию II.]

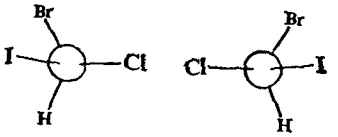
3.15. Обозначения конфигурации: *R* и *S*

Возникает следующая проблема; как же обозначить определенную конфигурацию каким-то более простым, более удобным способом, чтобы каждый раз не рисовать ее структуру? Для этой цели наиболее широко используют

символы R и S. Эта система обозначений предложена Р. Каном (Химическое общество, Лондон), К. Ингольдом (Университетский колледж, Лондон) и В. Прелогом (Федеральная высшая техническая школа, Цюрих).

Согласно этой системе, сначала определяют старшинство, или последовательность, заместителей, т. е. четырех атомов или групп, связанных с асимметрическим атомом углерода, исходя из *правила старшинства* (разд. 3.16).

Например, в случае CHClBrI с асимметрическим атомом углерода связаны четыре различных атома, и старшинство их зависит только от атомного номера, причем, чем больше атомный номер, тем старше заместитель. Таким образом, в порядке уменьшения их старшинства атомы располагаются в следующем порядке: I > Br > Cl > H.

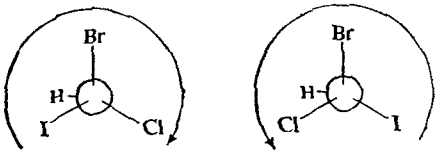


I II

хлорбромиодметан

Затем молекулу располагают, так, чтобы *младшая* группа была направлена от наблюдателя, и рассматривают расположение оставшихся групп. Если старшинство этих групп уменьшается по часовой стрелке, то конфигурацию обозначают символом R (от латинского *rectus* — правый); если же старшинство этих групп уменьшается против часовой стрелки, то конфигурацию обозначают символом S (от латинского *sinister* — левый).

Таким образом, конфигурации I и II выглядят следующим образом:



R S

и обозначаются соответственно символами R и S.

Полное название оптически активного соединения отражает и конфигурацию и направление вращения, как, например, (S)-(+)-*втор*-бутилхлорид. Рацемическую модификацию можно обозначить символом R,S, например (R,S)-*втор*-бутилхлорид.

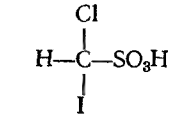
(Обозначение соединений с несколькими асимметрическими атомами углерода обсуждается в разд. 3.17.)

Конечно, нельзя путать направление оптического вращения соединения (такого же физического свойства реального вещества, как температура кипения или плавления) с направлением нашего взгляда, когда мы мысленно располагаем молекулу каким-то определенным условным образом. Пока для определенного соединения экспериментально не установлена связь между конфигурацией и знаком вращения, нельзя сказать, знак (+) или (—) соответствует (R)- или (S)-конфигурации.

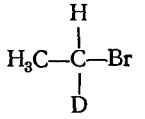
3.16. Правила старшинства

Для простоты изучения и для удобства приведены только основные правила. Сначала студент должен изучить правило 1, а с другими он познакомится по мере необходимости.

Правило старшинства 1. Если с асимметрическим атомом углерода связаны четыре различных атома, то старшинство зависит от атомного номера, причем более старшим будет атом с бо́льшим атомным номером. Если два атома являются изотопами одного элемента, то преимущество имеет атом с большим массовым числом. Например, в хлориодметансульфокислоте атомы, согласно их старшинству, располагаются в следующей последовательности: I > Cl > S > H; в α-дейтероэтилбромиде — Br > C > D > H.



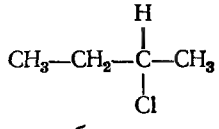
хлориодметансульфокислота



α-дейтероэтилбромид

Задача 3.6. Соберите модели, а затем нарисуйте эти модели и проекционные формулы энантиомеров: а) хлориодметансульфокислоты и б) α-дейтероэтилбромида. Обозначьте конфигурацию каждого символом R или S.

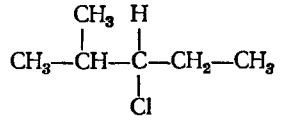
Правило старшинства 2. Если относительное старшинство групп нельзя определить с помощью правила 1, то необходимо провести аналогичное сравнение для следующих атомов в группах (и так далее, если необходимо, двигаясь дальше от асимметрического атома углерода). Иначе говоря, если асимметрический атом углерода связан с одинаковыми атомами, то следует сравнить заместители, связанные с каждым из этих первых атомов. Например, рассмотрим *втор*-бутилхлорид, в котором с асимметрическим атомом углерода связаны два углеродных атома. В CH_3-группе следующими атомами являются H, H и H; в C_2H_5-группе — C, H, H.



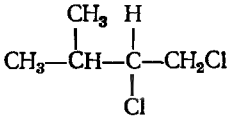
втор-бутилхлорид

Поскольку углерод имеет больший атомный номер, чем водород, то C_2H_5 старше. Таким образом, во *втор*-бутилхлориде заместители, согласно своему старшинству, располагаются следующим образом: Cl > C_2H_5 > > CH_3 > H.

В 3-хлор-2-метилпентане атомы C, C и H изопропильной группы старше C, H и H этильной группы и полная последовательность заместителей будет следующей: Cl > изопропил > этил > H.



3-хлор-2-метилпентан



1,2-дихлор-3-метилпентан

В 1,2-дихлор-3-метилпентане группа CH_2Cl старше (Cl, H, H) изопропильной (C, C, H). Хлор имеет больший атомный номер, чем углерод, и то, что имеется два атома углерода и только один Cl, не имеет значения. (Один больший номер значит больше, чем два или три меньших.)

Задача 3.7. Расположите по старшинству следующие алкильные группы: CH_3, первичный алкил, вторичный алкил, третичный алкил.

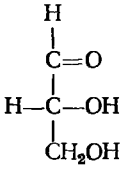
Задача 3.8. Напишите проекционные формулы и обозначьте символами R или S энантиомеры (если они есть) следующих соединений:

а) 2-хлорпентана $CH_3CH_2CH_2CHClCH_3$,
б) 3-хлор-2-метилпентана $CH_3CH_2CHClCH(CH_3)CH_3$,
в) 3-хлор-3-метилпентана $CH_3CH_2C(CH_3)ClCH_2CH_3$,
г) 1-хлор-2-метилбутана $CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2Cl$,
д) 3-хлоргексана $CH_3CH_2CH_2CHClCH_2CH_3$.

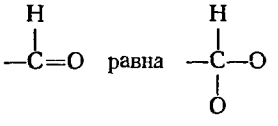
Правило старшинства 3. Атом, связанный двойной или тройной связью, считается соответственно за два или три атома. Таким образом,

$$=A \text{ равен } \begin{matrix} A \\ \diagdown \\ A \end{matrix} \quad \text{и} \quad \equiv A \text{ равен } \begin{matrix} A \\ \diagdown \\ A \\ \diagup \\ A \end{matrix} \quad \left(\text{но реальный } \begin{matrix} A \\ \diagdown \\ A \end{matrix} \text{ старше} = A \right).$$

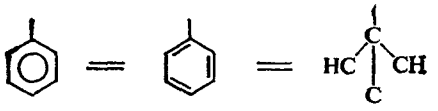
Например, в глицериновом альдегиде ОН-группа является старшей; CHO (O, O, H) старше CH_2OH (O, H, H). Полная последовательность заместителей будет $-OH > -CHO > -CH_2OH > -H$.



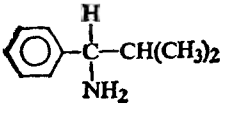
глицериновый альдегид



Фенильная группа C_6H_5 рассматривается в виде одной из структур Кекуле:



В 1-амино-2-метил-1-фенилпропане, например, фенильная группа (C, C, C) старше изопропильной (C, C, H), но младше, чем N, который имеет больший атомный номер. Последовательность будет $NH_2 > C_6H_5 > C_3H_7 > H$.



[Согласно правилу, *оба* атома кратной связи удваиваются (или утраиваются), так что C=O становится C—O. Это более простое, но менее точное

правило достаточно для рассматриваемых примеров.]

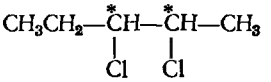
Задача 3.9. Напишите формулы и обозначьте энантиомеры (если они есть) для следующих соединений:

а) 3-хлорпентена-1,
б) 3-хлор-4-метилпентена-1,
в) яблочной кислоты $HOOCCH_2CHOHCOOH$,
г) $C_6H_5CH(CH_3)NH_2$,
д) метилэтил-*н*-пропилизопропилметана,
е) миндальной кислоты $C_6H_5CHOHCOOH$,
ж) аланина $CH_3CH(NH_2)COOH$.

3.17. Обозначение конфигурации соединений с несколькими асимметрическими атомами

Существуют соединения с *несколькими* асимметрическими атомами (например, в гл. 33 будут рассмотрены соединения с *пятью* асимметрическими атомами углерода). Вопрос об их обозначении не представляет проблемы: обозначают конфигурацию каждого асимметрического атома углерода и, используя нумерацию, указывают, к какому атому относится каждое обозначение.

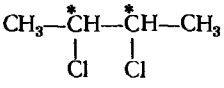
Рассмотрим, например, 2,3-дихлорпентаны (разд. 7.6). Каждый асимметрический атом углерода, С-2 и С-3, рассматривается по порядку без учета существования другого центра, аналогично примерам, приведенным в разд. 3.15. Согласно правилам старшинства (разд. 3.16), для С-2 получают последовательность Cl > CH_3CH_2CHCl > CH_3 > H, а для С-3 — Cl > CH_3CHCl > > CH_3CH_2 > H. (Почему CH_3CHCl — «старше», чем CH_3CH_2—?)



2,3-дихлорпентан

При рассмотрении модели определенного стереоизомера сначала концентрируют внимание на С-2 (игнорируя С-3), а затем на С-3 (игнорируя С-2). Стереоизомер I (стр. 216) обозначают как (2S, 3S)-2,3-дихлорпентан, а другие изомеры — как (2R, 3R), (2S, 3R) и (2R, 3S).

Рассмотрим таким же образом 2,3-дихлорбутан (разд. 7.7). В этом случае два асимметрических атома углерода эквивалентны, и нет необходимости их нумеровать.



2,3-дихлорбутан

Энантиомеры V и VI (стр. 219) обозначаются как (S, S)-и (R, R)-2,3-дихлорбутаны соответственно. Стереоизомер VII можно, конечно, обозначить как (R, S)- или (S, R)-2,3-дихлорбутан; отсутствие нумерации у префиксов подчеркивает эквивалентность двух обозначений. (Стереоизомер VII называют также *мезо*-2,3-дихлорбутаном, и это обозначение лучше, чем любое из предыдущих.)

ЗАДАЧИ

1. Что означают следующие термины:

а) оптическая активность,
б) поляриметр,
в) правовращающий,
г) левовращающий,
д) удельное вращение,
е) диссимметрия,
ж) диссимметричная молекула,
з) асимметрический атом углерода,
и) совместимый,
к) зеркальные молекулы,
л) энантиомеры,
м) диастереомеры,
н) рацемическая модификация,
о) конфигурация,
п) R,
р) S,
с) +,
т) —?

2. а) Какое условие является необходимым и достаточным для проявления энантиомерии? б) Что является необходимым, но не достаточным условием для проявления оптической активности? в) Какие условия должны соблюдаться для наблюдения оптической активности? г) Как вы определите, исходя из формулы, может ли соединение существовать в виде энантиомеров? д) Какие ограничения (если они имеются) должны соблюдаться при использовании плоских формул в вопросе (г)? е) При использовании моделей в

вопросе (г)? ж) Как вы определите, какую конфигурацию — R или S — следует приписать молекуле?

3. Сравните следующие данные для правовращающего и левовращающего изомеров *втор*-бутилового спирта $CH_3CH_2CHOHCH_3$:

а) температуру кипения,
б) температуру плавления,
в) удельный вес,
г) удельное вращение,
д) показатель преломления,
е) растворимость в 100 г воды,
ж) скорость реакции с HBr,
з) ИК-спектр,
и) ЯМР-спектр,
к) адсорбцию на окиси алюминия,
л) время удерживания при газожидкостной хроматографии,
м) обозначение R или S.

4. Какие из нижеприведенных объектов диссимметричны? а) Гвоздь, винт, ножницы, нож, ложка, катушка проволоки; б) перчатка, туфель, носок, свитер, жакет, шарф, завязанный вокруг вашей шеи; в) детский кубик, резиновый мяч, пирамида Хеопса, спираль (стр. 1058), двойная спираль (стр. 1064); г) баскетбольный мяч, футбольный мяч, теннисная ракетка, бейсбольная бита, ствол ружья, ствол винтовки; д) ваша рука, ваша нога, ваше ухо, ваш нос, вы сами.

5. Считая, что ваши руки одинаковой силы и ловкости, какие из следующих операций вы сможете производить с одинаковой скоростью и эффективностью обеими руками? а) Завинчивать винт, пилить доску, сверлить дыру; б) открывать дверь, открывать бутылку молока, открывать банку с кофе, открывать кран с горячей водой; в) ставить свою подпись, чинить карандаш, кидать мяч, здороваться, переворачивать страницы.

4 Алканы

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

4.1. Классификация органических соединений

В основе органической химии лежит теория строения. Все органические соединения можно разделить на классы по их строению. Одновременно такое разделение позволяет классифицировать соединения по их физическим и химическим свойствам. Таким образом, определенная совокупность свойств будет характерной для определенного строения.

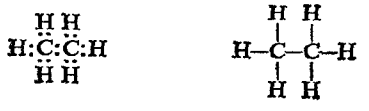
Внутри класса свойства могут меняться. Все соединения, относящиеся к определенному классу, например, реагируют с каким-то реагентом, но одни реагируют быстрее, а другие медленнее. И для одного соединения свойства могут изменяться, причем реакционная способность одной части молекулы будет больше, чем другой. Эти изменения в свойствах соответствуют изменениям в строении.

При рассмотрении какого-либо класса органических соединений сначала следует выяснить, какое строение и какие свойства характеризуют данный класс, а затем — как изменяются строение и свойства внутри класса. Необходимо не просто запомнить эти факты, но всякий раз, когда это возможно, постараться понять свойства, исходя из строения, и понять, как изменения в строении соединений влияют на их свойства.

После того как довольно подробно был рассмотрен метан, можно обратиться к более сложным представителям класса алканов. Эти углеводороды были отнесены к тому же ряду, что и метан, на основании их строения, и в целом их свойства те же, что и метана. Однако благодаря большим размерам и большей сложности этих соединений появляются некоторые новые аспекты для рассмотрения их свойств.

4.2. Строение этана

Этан C_2H_6 является следующим по величине после метана алканом. Если соединить атомы этой молекулы ковалентными связями, следуя правилу о существовании одной связи (одна пара электронов) для каждого атома водорода и четырех связей (четыре пары электронов) для каждого атома углерода, то получается структура



этан

Каждый атом углерода связан с тремя атомами водорода и другим атомом углерода.

Поскольку каждый углеродный атом связан с четырьмя другими атомами, его связывающие орбитали (sp^3-орбитали) направлены к вершинам тетраэдра. Как и в случае метана, связи углерод — водород возникают благодаря перекрыванию этих sp^3-орбиталей с s-орбиталями водородов. Углерод-углеродная связь возникает в результате перекрывания двух sp^3-орбиталей.

Распределение электронов обеих связей — углерод-водородной и углерод-углеродной — одинаково и имеет цилиндрическую симметрию относительно линии, связывающей атомные ядра (рис. 4.1); благодаря такому сходству по форме связи имеют одинаковое название — *σ-связи (сигма-связи)*.

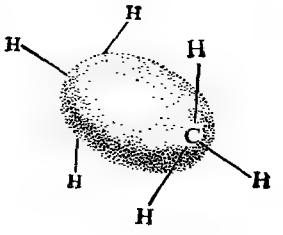


Рис. 4.1. Молекула этана. Простая связь углерод — углерод: σ-связь.

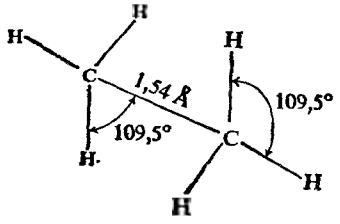
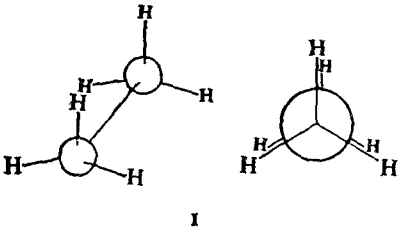


Рис. 4.2. Молекула этана: форма и размеры.

В этане углы и длины углерод-водородных связей должны быть такими же, как в метане, т. е. приблизительно 109,5° (1,911 рад) и 1,09 Å (10,9 × $\times 10^{-2}$ нм) соответственно. Такая структура этана полностью подтверждена методом дифракции электронов и спектральными исследованиями; соответствующие измерения дали следующие значения для молекулы этана (рис. 4.2): углы связей 109,5° (1,911 рад); длина связи С—Н 1,10 Å (11,0 · 10^{-2} нм) и длина связи С—С 1,54 Å (15,4 · 10^{-2} нм). Аналогичные исследования показали, что эти величины с небольшими отклонениями характерны для углов связей и длин связей углерод — водород и углерод — углерод в алканах.

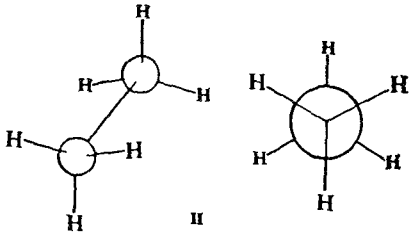
4.3. Свободное вращение вокруг простой углерод-углеродной связи. Конформации. Торсионное напряжение

Приведенные выше значения углов и длин связей не ограничивают нас одним-единственным расположением атомов в молекуле этана, поскольку не определено отношение между атомами водорода, связанными с одним атомом углерода, и атомами водорода, связанными с другим. Возможно расположение типа I, в котором атомы водорода находятся точно друг за другом, и расположение типа II, когда атомы водорода, связанные с одним углеродным атомом, расположены между атомами водорода, связанными с другим атомом углерода, т. е. заторможены, а также неопределенное число промежуточных расположений. Какое же из них отвечает истинному строению этана? *Все.*



I

заслоненная конформация



II

заторможенная конформация

σ-Связь между атомами углерода имеет цилиндрическую симметрию относительно линии, связывающей два ядра углерода; перекрывание и, следовательно, прочность связи должны быть одинаковыми для всех этих расположений. Если различные расположения атомов в молекуле не отличаются по энергии, то молекула не ограничена каким-либо одним расположением, а может свободно изменяться из одного в другое. Поскольку такой переход происходит в результате вращения вокруг углерод-углеродной связи, то говорят, что *существует свободное вращение вокруг простой углерод-углеродной связи.*

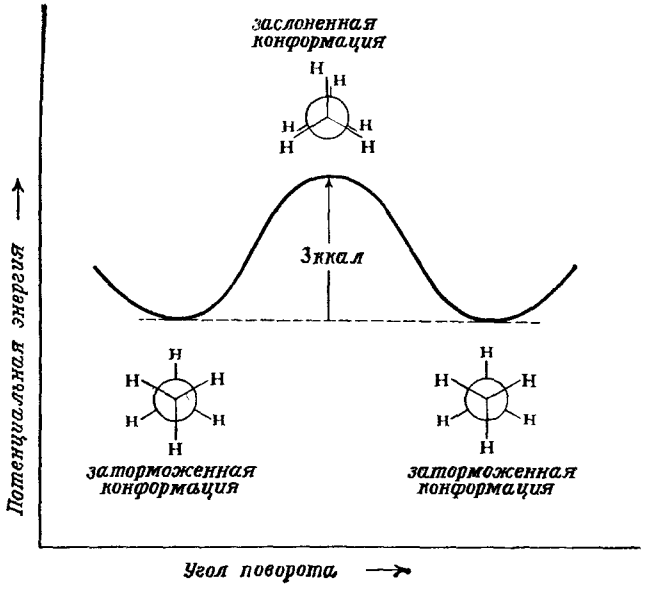
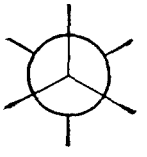


Рис. 4.3. Зависимость потенциальной энергии этана от угла поворота вокруг простой углерод-углеродной связи.

Различные расположения атомов, которые могут взаимно превращаться друг в друга путем вращения вокруг простых углерод-углеродных связей, называются **конформациями**. Конформация I называется *заслоненной*, а конформация II — *заторможенной* (промежуточные конформации носят название *скошенных*).

Для изображения различных конформаций очень удобны так называемые *проекции Ньюмена* (по имени М. С. Ньюмена, Университет штата Огайо, который впервые предложил их использование).



Однако некоторые физические свойства свидетельствуют о том, что вращение вокруг простой углерод-углеродной связи *не совсем свободно*: существует энергетический барьер около 3 ккал/моль ($12{,}56 \cdot 10^3$ Дж/моль). Потенциальная энергия молекулы минимальна для заторможенной конформации; эта энергия возрастает при вращении и достигает максимума для заслоненной конформации (рис. 4.3). Бóльшая часть молекул этана, естественно, существу-

ет в виде наиболее устойчивой заторможенной конформации; другими словами, любая молекула бóльшую часть времени находится в наиболее устойчивой конформации.

Насколько свободно вращение в молекулах этана для перехода из одной заторможенной конформации в другую? Барьер в 3 ккал ($12{,}56 \cdot 10^3$ Дж) не является очень высоким; даже при комнатной температуре энергия столкновений достаточно велика, чтобы происходило быстрое взаимопревращение между заторможенными конформациями. Для большинства практических целей можно считать, что вокруг простой углерод-углеродной связи существует свободное вращение.

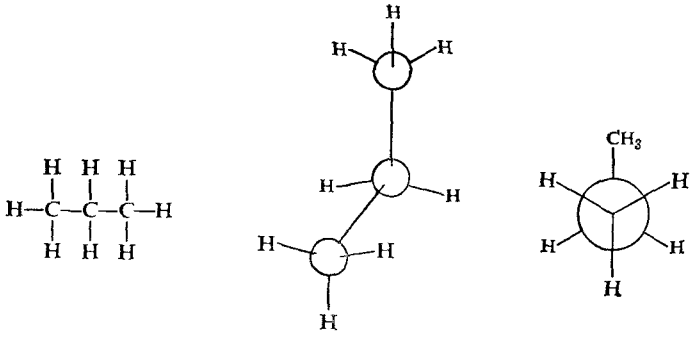
Природа вращательного барьера в этане непонятна или, что не совсем то же самое, нелегко объяснима. Этот барьер слишком велик, чтобы быть вызванным только вандерваальсовыми силами (разд. 1.16): атомы водорода, связанные с различными углеродными атомами, хотя и находятся ближе в заслоненной конформации, чем в заторможенной, но не настолько велики, чтобы вызвать значительные стерические препятствия. Считают, что такой барьер возникает в какой-то мере из-за взаимодействия электроиных облаков углерод-водородных связей. Квантовомеханические расчеты показали, что такой барьер может существовать, и, таким образом, «отсутствие понимания» равнозначно трудности перевода математических данных на язык физики. Как и орбитали связей в метане, две группы, орбиталей в этане стремятся расположиться максимально далеко друг от друга, т, е. находиться в *заторможенной* конформации.

Энергия, необходимая для вращения вокруг углерод-углеродной связи в этане, называется *торсионной энергией*. Говорят, что относительная неустойчивость заслоненной конформации или любой промежуточной скошенной конформации возникает вследствие *торсионного напряжения*.

При замене атомов водорода в этане на другие атомы или группы атомов возникают иные факторы, влияющие на относительную устойчивость конформеров: вандерваальсовы силы, диполь-дипольные взаимодействия, водородная связь. Но тенденция орбиталей связей соседних атомов углерода находиться в заторможенной конформации остается, и любое отклонение от заторможенной конформации приводит к появлению торсионного напряжения.

4.4. Пропан и бутаны

Следующий член ряда **пропан** C_3H_8. Исходя из того, что водород образует одну связь, а углерод — четыре, для пропана можно написать структуру I.

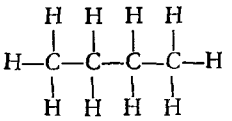


пропан
I

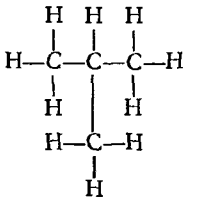
В данном случае вращение возможно вокруг двух связей углерод — углерод, и оно довольно свободно. Хотя метильная группа значительно больше водорода, барьер вращения [3,3 ккал/моль ($13{,}82 \cdot 10^3$ Дж/моль)] лишь

немного больше, чем в этане. Очевидно, и здесь все еще нет значительных стерических препятствий в заслоненной конформации, и барьер вращения возникает главным образом благодаря тому же самому фактору, что и в этане: *торсионному напряжению*.

Для **бутана** C_4H_{10} уже возможны две структуры — II и III. В соединении II имеется цепь из четырех углеродных атомов, а в структуре III — из трех атомов углерода с разветвлением.



н-бутан
II



изобутан
III

Без сомнения, эти формулы представляют различные структуры, поскольку ни перемещением, ни вращением вокруг углерод-углеродных связей эти структуры нельзя совместить. В структуре с *прямой цепью* (II) каждый атом углерода связан по крайней мере с двумя атомами водорода, тогда как в разветвленной структуре (III) один из атомов углерода связан только с одним атомом водорода; можно заметить, что в разветвленной структуре (III) один атом углерода связан с тремя углеродными атомами, тогда как в структуре с прямой цепью (II) ни один из атомов углерода не связан больше чем с двумя другими углеродными атомами.

Таблица 4.1

Физические свойства изомерных бутанов

Изомер	Т. кип., °С	Т. пл., °С	Уд. вес при —20 °С	Растворимость в 100 мл спирта, мл
н-Бутан	0	—138	0,622	1813
Изобутан	—12	—159	0,604	1320

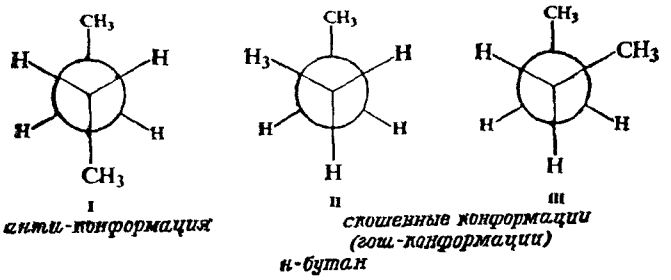
В соответствии с предсказанным были получены два соединения с одной и той же формулой C_4H_{10}. Эти два вещества несомненно являются различными соединениями, поскольку они имеют различные физические и химические свойства (табл. 4.1); например, одно из них кипит при 0 °С, а другое — при —12 °С.

Установлено, что бутан с т. кип. 0 °С имеет прямую цепь, а бутан с т. кип. —12 °С — разветвленную цепь. Чтобы различать два изомера, бутан с прямой цепью называют ***н*-бутаном** (нормальным бутаном), а бутан с разветвленной цепью — **изобутаном**.

Задача 4.1. а) Не учитывая стереоизомеров, напишите структурные формулы всех возможных монохлорпроизводных *н*-бутана; изобутана. б) Какие из них (если такие есть) могут существовать в виде стереоизомеров? в) Сколько фракций можно было бы собрать при тщательной перегонке смеси всех моиохлорпроизводных *н*-бутана; изобутана? г) Можно ли установить структуры изомерных бутанов на основании этих данных?
Задача 4.2. Ответьте на вопросы задачи 4.1 для случая дихлорпроизводных *н*-бутана и изобутана. (Вернитесь к этому вопросу после изучения гл. 7.)

4.5. Конформации н-бутана. Вандерваальсово отталкивание

Рассмотрим подробнее молекулу *н*-бутана и конформации, в виде которых он существует. Если рассматривать молекулу вдоль связи C_2—C_3, то



получается молекула, аналогичная этану, только у каждого атома углерода один из водородов заменен на метильную группу. Как и в случае этана, торсионная энергия заторможенных конформаций меньше, и, следовательно,

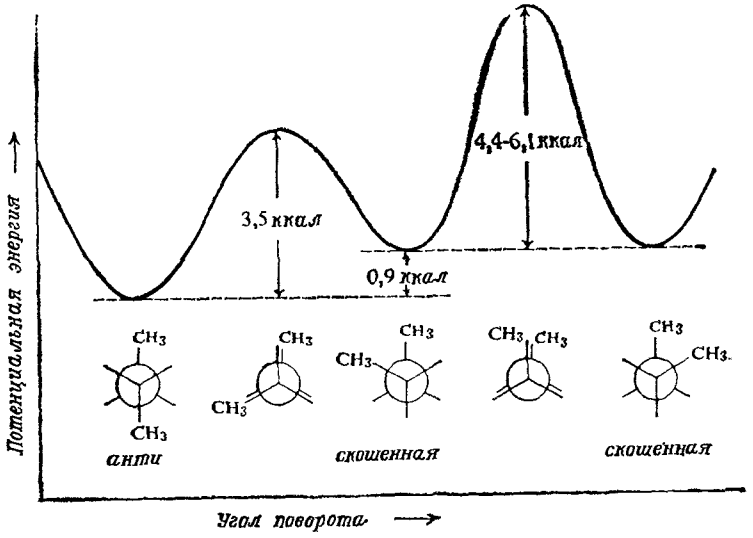


Рис. 4.4. Зависимость потенциальной энергии *н*-бутана от угла поворота вокруг связи C_2—C_3.

они более устойчивы, чем заслоненные. Но благодаря наличию метильных групп появляются два новых аспекта для рассмотрения: во-первых, существует несколько *различных* заторможенных конформаций, и, во-вторых, кроме торсионного напряжения, появляются другие факторы, влияющие на конформационную устойчивость.

Существует *анти*-конформация (I), в которой метильные группы максимально удалены друг от друга [двугранный угол равен 180° (3,141 рад)]. Существуют две скошенные, или *гош*-конформации (II и III), в которых метильные группы образуют угол 60° (1,047 рад); они представляют несовместимые зеркальные изображения друг друга (постройте модели и убедитесь, что это так).

Установлено, что *анти*-конформация более устойчива [на 0,9 ккал/моль ($3{,}77 \cdot 10^3$ Дж/моль)], чем скошенная (рис. 4.4). В обеих конформациях тор-

сионное напряжение отсутствует. Но в скошенной конформации метильные группы находятся рядом, т. е. ближе, чем сумма их вандерваальсовых радиусов; при этих условиях вандерваальсовы силы являются *силами отталкивания* (разд. 1.16) и повышают энергию конформации. Говорят, что имеется *вандерваальсово отталкивание* (или *пространственное отталкивание*) между метильными группами и что молекула менее устойчива благодаря *вандерваальсову напряжению* (или *пространственному напряжению*).

Вандерваальсовы силы могут влиять не только на относительную устойчивость различных заторможенных конформаций, но также и на высоту энергетических барьеров между ними. Энергетический максимум, достигаемый, когда две метильные группы расположены одна за другой, а не за атомами водорода, представляет собой максимальный вращательный барьер; найдено, что он равен 4,4—6,1 ккал/моль ($18{,}42 \cdot 10^3$—$25{,}54 \cdot 10^3$ Дж/моль).

4.6. Конформационные изомеры

Существует несколько различных заторможенных конформаций *н*-бутана, каждой из которых соответствует *энергетический минимум*, отделенный от других энергетическими максимумами. *Различные конформации, соответствующие энергетическим минимумам, называются* **конформационными изомерами, или конформерами.** Поскольку конформационные изомеры отличаются друг от друга только ориентацией атомов в пространстве, они принадлежат к общему классу, называемому *стереоизомерами*. Как и любые другие стереоизомеры, пара конформеров может быть или не быть зеркальным изображением друг друга (разд. 3.7).

н-Бутан существует в виде трех конформационных изомеров: одного *анти* и двух скошенных. Скошенные конформеры (II и III) являются зеркальными изображениями друг друга, и, следовательно, они (конформационные) энантиомеры (разд. 3.2). Конформеры I и II (или I и III) не будут зеркальными изображениями друг друга, и, следовательно, они (конформационные) диастереомеры.

Барьер вращения в *н*-бутане немного выше, чем в этане; тем не менее он достаточно низок для того, чтобы при обычных температурах легко и быстро происходило взаимопревращение конформеров. Существует равновесие, которое сдвинуто в сторону более устойчивого *анти*-конформера; содержание двух скошенных конформеров — зеркальных изомеров, имеющих одинаковую устойчивость, конечно, одинаково. Иначе говоря, любая молекула бо́льшую часть времени находится в *анти*-конформации, а меньшую часть времени поровну находится в каждой из двух скошенных конформаций. Эти изомеры нельзя разделить вследствие их быстрого взаимопревращения.

Задача 4.3. Расчеты и экспериментальные данные свидетельствуют о том, что двугранный угол между метильными группами в скошенной конформации *н*-бутана в действительности немного больше 60° (1,047 рад). Как вы это объясните?

Задача 4.4. Учитывая только вращение вокруг указанной связи, нарисуйте кривую изменения потенциальной энергии в зависимости от угла поворота (как на рис. 4.4) для следующих соединений: а) $(CH_3)_2CH—CH(CH_3)_2$; б) $(CH_3)_2CH—CH_2CH_3$; в) $(CH_3)_3C—C(CH_3)_3$. г) Сравните величины различных энергетических барьеров друг с другом и с приведенными на рис. 4.4. д) Сколько конформеров существует для каждого соединения; отметьте пары (конформационных) энантиомеров? е) Для каждого соединения укажите относительное содержание различных конформеров.

Легкое взаимопревращение характерно почти для всех конформационных изомеров, и это свойство отличает их от стереоизомеров, рассмотренных в гл. 3. Различие в легкости взаимного превращения возникает вследствие

различий в высоте энергетического барьера, разделяющего стереоизомеры, которые в свою очередь обусловлены различной природой барьеров. Согласно определению, взаимное превращение конформационных изомеров происходит вследствие вращения вокруг простых связей; вращательный барьер в большинстве случаев очень низок, и такое превращение происходит легко и быстро. Другой тип стереоизомеров — *конфигурационные изомеры*, или *инверсионные изомеры*; они отличаются друг от друга конфигурацией асимметрического атома углерода. В этом случае превращение одного изомера в другой происходит в результате разрыва ковалентной связи, энергетический барьер которой очень высок: 50 ккал/моль ($209{,}34 \cdot 10^3$ Дж/моль) или больше (разд. 2.16). Взаимопревращение происходит с трудом и, если нет специальных условий для его осуществления, очень медленно.

Взаимное превращение стереоизомеров имеет большое практическое значение, потому что оно ограничивает возможность их *выделения*. Стереоизомеры, с трудом превращающиеся друг в друга, можно разделить (специальными методами разделения энантиомеров) и изучить в индивидуальном виде; помимо других свойств, можно измерить их оптическую активность. Изомеры, легко превращающиеся друг в друга, нельзя разделить, и поэтому исследовать индивидуальные изомеры невозможно; оптической активности не наблюдается, поскольку любые диссимметричные молекулы присутствуют в виде нерасщепляемых рацемических модификаций.

Общий подход к изучению стереоизомеров включает два этапа: сначала проверяют *совместимость* возможных изомерных структур и затем возможность их *взаимного превращения*. При этом лучше использовать модели. Строят модели двух молекул и без какого-либо вращения вокруг простых связей пытаются совместить их: если их нельзя совместить, то, следовательно, они представляют изомеры. Затем в результате свободного вращения вокруг простых связей получают различные конформеры и снова пытаются совместить их; если и теперь они не совмещаются, то, следовательно, их нельзя превратить друг в друга и они являются *конфигурационными изомерами*; если же их можно совместить после вращения, то они взаимопревращаемы и представляют *конформационные изомеры*.

При рассмотрении тех аспектов стереохимии, которые связаны с выделением стереоизомеров, т. е. числа изомеров или оптической активности, или при исследовании реакции одного стереоизомера можно не учитывать существования легко взаимопревращаемых изомеров, т. е. *большинства* конформационных изомеров. Для удобства при обсуждении и решении задач в данной книге используется следующее «основное правило»: *термины «стереоизомеры», «энантиомеры» и «диастереомеры», если не оговорено, относятся только к конфигурационным изомерам, в том числе и к геометрическим изомерам* (разд. 5.6), и не включают конформационные изомеры. Последние обозначаются как «конформационные изомеры», «конформеры», «конформационные энантиомеры» и «конформационные диастереомеры».

Четкой границы между легко и трудно взаимопревращаемыми стереоизомерами не существует. Взаимное превращение конфигурационных изомеров происходит с трудом; в то же время взаимное превращение конформационных изомеров не обязательно происходит легко. В зависимости от размеров и природы заместителей барьер вращения вокруг простых связей может быть очень различным — от очень низкого, как, например, в этане, до высокого, сравнимого с энергией разрыва ковалентной связи. Такие конформационные изомеры существуют, и их можно легко разделить, хранить и исследовать; исследование таких изомеров (*атропоизомеров*) составило большой и очень важный раздел стереохимии, который в данном учебнике, посвященном изложению основ органической химии, к сожалению, нельзя рассмотреть. Существуют другие конформационные изомеры, которые можно выделить, но не при обычных температурах, а при более низких, когда средняя энергия столкновений мала. В этой книге рассматриваются конформационные изомеры, для которых барьеры вращения низки; при классификации стерео-

изомеров на конфигурационные и конформационные можно считать, если не оговорено, что их в то же время классифицируют как трудно и легко взаимопревращаемые.

Задача 4.5. Кристаллизацией при низких температурах, когда энергия столкновений мала, были выделены две изомерные формы сильно пространственно затрудненного $CHBr_2$—$CHBr_2$. а) Нарисуйте формулу (или формулы) (ньюменовские проекции), соответствующие каждой выделенной форме. б) Какая из них (или обе формы, выделенные при низкой температуре) будет оптически активной? Объясните.

4.7. *Конформационный анализ. Диполь-дипольные взаимодействия*

Только что было сказано, что для многих практических целей можно игнорировать существование конформационных изомеров. Почему же тогда необходимо познакомиться с такими понятиями, как конформации и конформационные изомеры?

Свойства соединения зависят от строения его молекул и, в частности, от их *формы*. При вращении вокруг простых связей происходит изменение формы молекулы. «Соединение» редко представляет собой совокупность идентичных неизменяющихся молекул. Скорее, если речь идет о форме, это набор *различных* молекул; кроме того, в разные моменты времени любая индивидуальная молекула, вероятно, будет иметь различную форму.

Если преобладает одна форма молекулы — одна конформация, физические свойства соединения отражают эту предпочтительную конформацию. Если же имеется несколько конформаций, то это отразится и на физических свойствах: некоторые свойства, например дипольные моменты или большинство ЯМР-спектров, представляют *среднее* свойств ряда индивидуальных конформаций; другие свойства, например ИК-спектры или некоторые низкотемпературные ЯМР-спектры, представляют *сумму* свойств различных конформаций. В любом случае конформация, присутствующая в большем количестве, дает больший вклад и индивидуально и как вклад в среднее. Относительное содержание каждой конформации, т. е. период времени, в течение которого молекула находится в определенной конформации, зависит от их относительной устойчивости.

Химические свойства также зависят от относительной устойчивости конформаций реагирующих молекул или конформаций переходных состояний, через которые протекают реакции. В некоторых случаях устойчивость конформации только изменяет реакционную способность или ориентацию; однако в других реакциях она может быть контролирующим фактором.

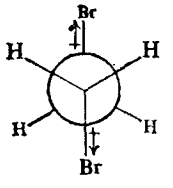
Для понимания физических и химических свойств соединения необходимо знать, на основе каких факторов можно оценивать относительную устойчивость конформаций.

Уже известны два фактора, влияющие на конформационную устойчивость: торсионное напряжение и вандерваальсовы силы. Еще один фактор, который необходимо учитывать, это *диполь-дипольное взаимодействие*.

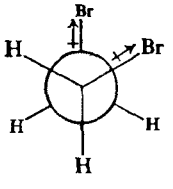
В разд. 1.16 вандерваальсовы силы и диполь-дипольные взаимодействия рассматривались как два типа сил, действующих между молекулами; вследствие стремления системы к стабилизации расстояния между молекулами и их взаимное расположение в среднем таковы, что обе эти силы являются силами притяжения. Вандерваальсовы силы могут действовать между различными частями одной и той же молекулы; в данном случае вследствие больших ограничений для относительного расположения взаимодействующих атомов это могут быть как силы отталкивания, так и силы притяжения, и, следовательно, они могут либо стабилизовать, либо дестабилизовать конформацию.

Диполь-дипольные взаимодействия могут также возникать между различными частями одной и той же молекулы и, следовательно, стабилизовать или дестабилизовать ту или иную конформацию. Они стабилизуют конформации, в которых противоположно заряженные части сближены, и дестабилизуют конформации, в которых сближены одинаково заряженные части.

Например, предпочтительной конформацией 1,2-дибромэтана будет *анти*-конформация (I). Существуют доказательства, что эта предпочтительность возникает не только благодаря вандерваальсовым силам отталкивания между большими атомами брома, но также и благодаря тенденции отрицательных (Br) концов диполей располагаться на максимальном расстоянии друг от друга. (В действительности для аналогичного 1,2-дихлорэтана, по-видимому вследствие меньших размеров атомов хлора, вандерваальсово отталкивание благоприятствует скошенной конформации и лишь диполь-дипольное отталкивание делает *анти*-конформацию более устойчивой. Это происходит только в газовой фазе, где отсутствует растворитель, ослабляющий диполь-дипольные взаимодействия.)



I
анти-конформация



II
скошенная конформация

1,2-дибромэтан

Задача 4.6. а) Каким должен быть дипольный момент для *анти*-конформации 1,2-дихлорэтана $CH_2Cl—CH_2Cl$? б) Измеренный при 32 °С в газовой фазе дипольный момент 1,2-дихлорэтана равен 1,12 Д ($3{,}70 \cdot 10^{-30}$ Кл·м). Что можно сказать о конформационном составе соединения на основании этого одного факта? в) Из моментов связей было определено, что скошенная конформация 1,2-дихлорэтана должна иметь дипольный момент, равный примерно 3,2 Д ($10{,}56 \cdot 10^{-30}$ Кл·м). Что вы можете сказать, не стараясь быть точными, о конформационном составе соединения при 32 °С? (Сравните задачу 16, стр. 141.) Для жидкого соединения дипольный момент меньше. Как должен измениться конформационный состав?

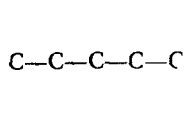
4.8. Высшие алканы. Гомологический ряд

Из рассмотрения молекулярных формул приведенных алканов видно, что бутан содержит на один атом углерода и два атома водорода больше, чем пропан, который в свою очередь содержит на один атом углерода и два водорода больше, чем этан, и т. д. *Ряд соединений, в котором каждый член отличается от предыдущего на постоянную структурную единицу, называется* **гомологическим рядом**, *а члены этого ряда* — **гомологами**. Ряд алканов образует гомологический ряд, причем структурной единицей, на которую отличаются два соседних члена ряда, будет метиленовая группа CH_2. В каждом из этих алканов число атомов водорода на два больше, чем удвоенное число углеродных атомов, так что можно написать общую формулу для членов этого ряда C_nH_{2n+2}. В следующих главах будет показано, что каждый гомологический ряд характеризуется своей формулой.

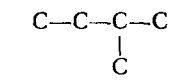
В соответствии с общей формулой алканов следующий член ряда, *пентан*, имеет формулу C_5H_{12}, затем *гексан* C_6H_{14}, *гептан* C_7H_{16} и т. д. С увеличением числа атомов углерода возрастает число их возможных расположений. Если рассмотреть ряд алканов, то число изомеров последующих гомо-

логов увеличивается с удивительной скоростью. Существует три изомерных пентана, 5 гексанов, 9 гептанов, 75 деканов (C_{10}); для эйкозана с 20 атомами углерода возможно 366 319 изомерных структур. Углеродные скелеты изомерных пентанов и гексанов приведены ниже.

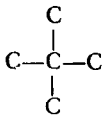
Пентаны



н-пентан, т. кип. 36 °С

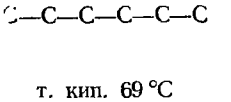


изопентан, т. кип. 28 °С

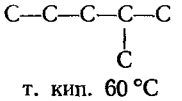


неопентан, т. кип. 9,5 °С

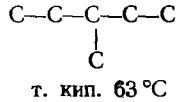
Гексаны



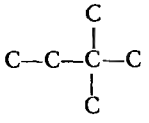
т. кип. 69 °С



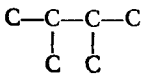
т. кип. 60 °С



т. кип. 63 °С



т. кип. 50 °С



т. кип. 58 °С

Необходимо поупражняться в написании возможных изомерных структур, соответствующих одной молекулярной формуле. Большую пользу принесут молекулярные модели, поскольку с их помощью можно показать, что многие структуры, которые на бумаге кажутся различными, на самом деле идентичны.

Задача 4.7. Не учитывая стереоизомеров, напишите структурные формулы: а) девяти изомерных гептанов (C_7H_{16}); б) восьми изомерных хлорпентанов ($C_5H_{11}Cl$); в) девяти изомерных дибромбутанов ($C_4H_8Br_2$).

4.9. Номенклатура

Названия *метан*, *этан*, *пропан*, *бутан и пентан* используются для алканов, содержащих соответственно один, два, три, четыре и пять атомов углерода. В табл. 4.2 приведены названия многих высших алканов. Названия алканов, кроме первых четырех членов ряда, строятся на основе греческого слова, обозначающего число атомов углерода в алкане, с добавлением окончания *-ан*; так, **пент**ан в случае пяти, **гекс**ан для шести, **гепт**ан для семи, **окт**ан для восьми и т. д.

Студент должен запомнить названия по крайней мере десяти первых алканов. Одновременно он узнает названия первых десяти алкенов, алкинов, спиртов и т. д., поскольку названия многих классов соединений производятся от названий алканов. Сравните, например, названия *пропан*, *пропен* и *пропин* для соответственно алкана, алкена и алкина, содержащих три атома углерода.

Но почти каждый алкан может иметь ряд изомерных структур, и для каждой должно быть собственное название. Для обозначения изомерных бутанов и пентанов используются различные приставки: ***н***-бутан и **изо**бутан; ***н***-пентан, **изо**пентан и **нео**пентан. Но существует 5 гексанов, 9 гептанов и 75 деканов; трудно было бы различать и еще труднее запомнить различные приставки для каждого изомера. Очевидно, необходим какой-то систематический метод построения названий.

Таблица 4.2
Названия алканов

Формула	Название	Формула	Название
CH_4	Метан	C_9H_{20}	Нонан
C_2H_6	Этан	$C_{10}H_{22}$	Декан
C_3H_8	Пропан	$C_{11}H_{24}$	Ундекан
C_4H_{10}	Бутан	$C_{12}H_{26}$	Додекан
C_5H_{12}	Пентан	$C_{14}H_{30}$	Тетрадекан
C_6H_{14}	Гексан	$C_{16}H_{34}$	Гексадекан
C_7H_{16}	Гептан	$C_{18}H_{38}$	Октадекан
C_8H_{18}	Октан	$C_{20}H_{42}$	Эйкозан

По мере развития органической химии было предложено несколько различных систем для построения названий почти каждого класса органических соединений; каждая новая система предлагалась, когда используемую ранее уже нельзя было применить для множества новых более сложных органических соединений. Существует несколько систем, с которыми необходимо познакомиться. Даже если бы мы могли ограничиться только одной системой, необходимо все же понимать названия, используемые другими химиками; отсюда и следует необходимость знакомства с различными номенклатурами органических соединений. Но сначала следует познакомиться с названиями определенных групп, встречающихся в органической химии.

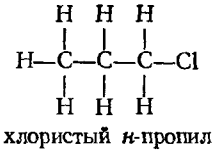
4.10. Алкильные группы

В неорганической химии оказалось удобным дать названия определенным группам атомов, которые составляют только часть молекулы и встречаются во многих других молекулах как отдельная единица. Например, группу NH_4^+ называют *аммонием*, NO_3^- — *нитратом*, SO_3^{2-} — *сульфитом* и т. п.

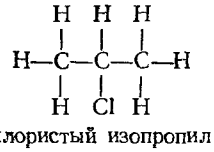
Аналогично даны названия определенным группам, которые постоянно встречаются как структурные единицы в органических молекулах. Хлорметан CH_3Cl иначе называют *хлористым метилом*. Группу CH_3 всегда называют **метилом**, причем CH_3Br — это бромистый метил, CH_3I — иодистый метил и CH_3OH — *метиловый спирт*. Аналогично группа C_2H_5 называется **этилом**, C_3H_7 — **пропилом**, C_4H_9 — **бутилом** и т. п.

Названия этих групп получаются заменой окончания *-ан* в названии соответствующего алкана на *-ил*. Такие группы известны под названием **алкильных групп**. Общая формула алкильных групп C_nH_{2n+1}, поскольку они содержат на один атом водорода меньше, чем исходный алкан C_nH_{2n+2}.

И в случае алкильных групп возникает проблема изомерии. Существует только один хлористый метил или хлористый этил и соответственно только одна метильная группа или одна этильная группа. Однако возможны два хлористых пропила (I и II) и, следовательно, две пропильные группы.



хлористый *н*-пропил
I

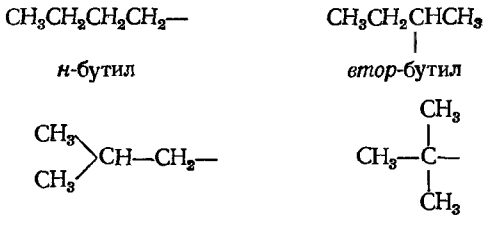


хлористый изопропил
II

Обе эти группы содержат цепь пропана, но отличаются местом присоединения хлора; они называются ***н*-пропил** и **изопропил**. Можно различить два хлорида по названиям *хлористый н-пропил* и *хлористый изопропил*; также различаются два бромистых пропила, иодистых пропила, два спирта и т. д.

н-пропил изопропил

Существуют четыре бутильные группы — две, полученные из бутана с нормальной цепью (*н*-бутана), и две, полученные из бутана с разветвленной цепью (изобутана). Их обозначают: ***н***-(нормальный), ***втор***-(вторичный), ***изо***- и ***трет***-(третичный), как показано ниже. И здесь различие между *н*-бутилом и *втор*-бутилом и между изобутилом и *трет*-бутилом заключается в месте присоединения алкильной группы к остальной части молекулы.



н-бутил *втор*-бутил

изобутил *трет*-бутил

Для следующих членов ряда число изомерных алкильных групп, образуемых из каждого алкана, становится настолько большим, что невозможно обозначить их все различными приставками. Эта система удобна и широко используется только для обозначения небольших групп, описанных выше; студент должен запомнить эти названия и научиться сразу же узнавать эти группы, в каком бы виде они ни присутствовали.

В случае больших групп одно из многих возможных расположений может быть также легко обозначено с помощью этой простой системы. Приставка *н*- используется для обозначения любой алкильной группы, в которой все углеродные атомы образуют прямую цепь и в которой место присоединения находится на концевом атоме углерода, например:

н-пентилхлорид *н*-гексилхлорид

Приставка *изо*- используется для обозначения любой алкильной группы (с шестью атомами углерода или меньше), которая имеет одно разветвление на втором с конца углеродном атоме и место присоединения находится на противоположном конце цепи, например:

изопентилхлорид изогексилхлорид

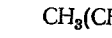
Если же разветвление или место присоединения находится в любом другом положении, то это название не используется.

После того как мы познакомились с названиями некоторых алкильных групп, вернемся к первоначальной проблеме названия алканов.

4.11. Тривиальные названия

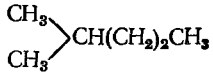
Как уже было показано, приставки *н-*, *изо-* и *нео-* достаточно дифференцируют различные бутаны и пентаны, но для следующих членов ряда понадобилось бы неприемлемо большое число приставок. Однако приставка *н-* сохраняется для любого алкана независимо от величины, в котором углеродные атомы образуют прямую цепь без разветвлений

н-пентан


н-гексан

Изоалканом называют соединение с шестью (или менее) углеродными атомами, в котором эти атомы углерода, кроме одного, образуют прямую цепь, а один атом углерода присоединен ко второму от конца углеродному атому цепи:

изопентан


изогексан

Для названия любого высшего алкана используется система IUPAC, правила которой приведены в следующем разделе.

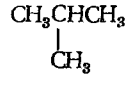
(Некоторые алканы удобно рассматривать как производные метана, например I на стр. 86.).

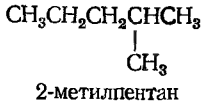
4.12. Номенклатура IUPAC

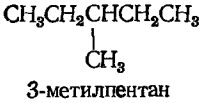
Для разработки системы номенклатуры, которую можно было бы использовать даже для самых сложных соединений, периодически с 1892 г. собирались различные комитеты и комиссии, в состав которых входили химики всего мира. В результате была выработана система правил, которая известна как **система IUPAC** (Международный союз чистой и прикладной химии). Поскольку эта система во многом одинакова для всех классов органических соединений, она будет более подробно рассмотрена для алканов.

Правила системы IUPAC следующие:

1. В качестве основы выбирается самая длинная цепь атомов углерода, и считается, что соединение образуется из этой структуры при замене атомов водорода на различные алкильные группы. Изобутан (I) можно представить как пропан, в котором один из атомов водорода замещен на метильную группу, и, следовательно, назвать *метилпропаном.*


метилпропан (изобутан)
I


2-метилпентан
II

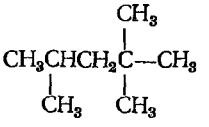

3-метилпентан
III

2. Когда необходимо, как, например, у изомерных метилпентанов (II и III), указывают номер атома углерода, к которому присоединена алкильная группа.

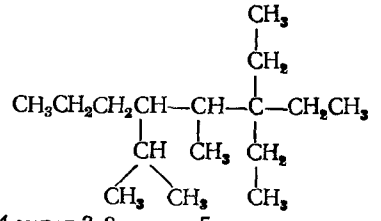
3. Основную углеродную цепь нумеруют арабскими цифрами так, чтобы цифры, указывающие положение боковых цепей, были наименьшими: структуру II называют *2-метилпентаном*, а не 4-метилпентаном.

4. Если одна и та же алкильная группа встречается более одного раза, то перед ней ставят приставку *ди-*, *три-*, *тетра-* и т. д., чтобы указать число

этих групп, и обозначают различными цифрами положение каждой группы, например, 2,2,4-триметилпентан (IV).



2,2,4-триметилпентан
IV



4-метил-3,3-диэтил-5-изопропилоктан
V

5. При наличии нескольких различных алкильных групп их перечисляют или в порядке возрастания величины, или в алфавитном порядке, например *4-метил-3,3-диэтил-5-изопропилоктан* (V).

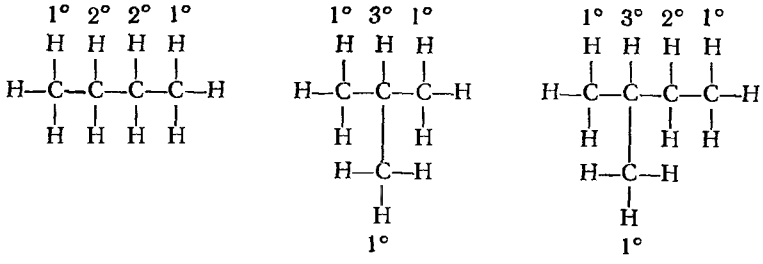
Для названия очень сложных алканов существуют дополнительные правила, однако приведенных выше основных правил достаточно для названия соединений, обсуждаемых в этой книге.

Задача 4.8. Назовите по системе IUPAC: а) изомерные гексаны, приведенные на стр. 103; б) девять изомерных гептанов (см. упражнение 4.7, стр. 103).

Задача 4.9. По системе IUPAC *н*-пропил- и изопропилхлориды называют 1-хлор- и 2-хлорпропанами. Исходя из этого, назовите: а) восемь изомерных хлорпентанов; б) девять изомерных дибромбутанов (см. упражнение 4.7, стр. 103).

4.13. Типы углеродных и водородных атомов

Каждый атом углерода в алкане очень удобно классифицировать с точки зрения числа связанных с ним других углеродных атомов. **Первичный** (1°) *углеродный атом связан только с одним другим углеродным атомом*, **вторичный** (2°) *углеродный атом соединен с двумя, а* **третичный** (3°) — *с тремя другими атомами углерода*, например:



Аналогично классифицируют атомы водорода, причем их обозначают как *первичные*, *вторичные* или *третичные*, так же как и атомы углерода, с которыми они связаны.

Такие обозначения постоянно используются при рассмотрении относительной реакционной способности различных частей молекул алкана.

4.14. Физические свойства

Физические свойства алканов аналогичны физическим свойствам метана и находятся в соответствии со строением алкана. В молекуле алкана атомы удерживаются вместе ковалентными связями, которые соединяют либо два

атома одного типа и, следовательно, неполярны, либо два атома, очень мало различающиеся по своей электроотрицательности, и, следовательно, только малополярны. Кроме того, эти связи симметричны, так что полярность их взаимно компенсируется. В результате молекула алкана неполярна.

Как уже говорилось в разд. 1.16, силы, удерживающие неполярные молекулы вместе (вандерваальсовы силы), слабы и действуют на очень небольшом расстоянии; они действуют только между сближенными частями различных молекул, т. е. между поверхностями молекул. Следовательно, внутри класса можно ожидать, что, чем больше молекула и, следовательно, чем больше ее поверхность, тем сильнее межмолекулярные силы.

Таблица 4.3

Физические свойства алканов

Название	Формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Плотность при 20 °С
Метан	CH_4	—183	—162	
Этан	CH_3CH_3	—172	—88,5	
Пропан	$CH_3CH_2CH_3$	—187	—42	
н-Бутан	$CH_3(CH_2)_2CH_3$	—138	0	
н-Пентан	$CH_3(CH_2)_3CH_3$	—130	36	0,626
н-Гексан	$CH_3(CH_2)_4CH_3$	—95	69	0,659
н-Гептан	$CH_3(CH_2)_5CH_3$	—90,5	98	0,684
н-Октан	$CH_3(CH_2)_6CH_3$	—57	126	0,703
н-Нонан	$CH_3(CH_2)_7CH_3$	—54	151	0,718
н-Декан	$CH_3(CH_2)_8CH_3$	—30	174	0,730
н-Ундекан	$CH_3(CH_2)_9CH_3$	—26	196	0,740
н-Додекан	$CH_3(CH_2)_{10}CH_3$	—10	216	0,749
н-Тридекан	$CH_3(CH_2)_{11}CH_3$	—6	234	0,757
н-Тетрадекан	$CH_3(CH_2)_{12}CH_3$	5,5	252	0,764
н-Пентадекан	$CH_3(CH_2)_{13}CH_3$	10	266	0,769
н-Гексадекан	$CH_3(CH_2)_{14}CH_3$	18	280	0,775
н-Гептадекан	$CH_3(CH_2)_{15}CH_3$	22	292	
н-Октадекан	$CH_3(CH_2)_{16}CH_3$	28	308	
н-Нонадекан	$CH_3(CH_2)_{17}CH_3$	32	320	
н-Эйкозан	$CH_3(CH_2)_{18}CH_3$	36		
Изобутан	$(CH_3)_2CHCH_3$	—159	—12	
Изопентан	$(CH_3)_2CHCH_2CH_3$	—160	28	0,620
Неопентан	$(CH_3)_4C$	—17	9,5	
Изогексан	$(CH_3)_2CH(CH_2)_2CH_3$	—154	60	0,654
3-Метилпентан	$CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2CH_3$	—118	63	0,676
2,2-Диметилбутан	$(CH_3)_3CCH_2CH_3$	—98	50	0,649
2,3-Диметилбутан	$(CH_3)_2CHCH(CH_3)_2$	—129	58	0,668

В табл. 4.3 приведены некоторые физические константы *н*-алканов. Из данных таблицы очевидно, что температуры кипения и плавления повышаются с увеличением числа атомов углерода. Процесс кипения и плавления требует преодоления межмолекулярных сил в жидкости и твердом теле; температуры кипения и плавления повышаются, потому что межмолекулярные силы возрастают с увеличением размеров молекул.

За исключением низших алканов, *температуры кипения повышаются на 20—30 °С с увеличением длины цепи на один атом углерода*; инкремент 20—

30 °С на один атом углерода сохраняется не только для алканов, но также и для других гомологических рядов, рассматриваемых в этой книге.

Для температуры плавления такая закономерность отсутствует, поскольку межмолекулярные силы в кристалле зависят не только от размера молекул, но также и от того, как они упакованы в кристаллической решетке.

Первые четыре *н*-алкана представляют собой газы, следующие 13 (C_5—C_{17}) — жидкости, а алканы с 18 и более атомами углерода — твердые вещества.

Задача 4.10. Используя данные табл. 4.3, постройте графики зависимости температуры кипения, температуры плавления и плотности от числа атомов углерода в алкане.

Разница в температурах кипения алканов, содержащих одинаковое число атомов углерода, но имеющих различное строение, несколько меньше. На стр. 97 и 103 приведены температуры кипения изомерных бутанов, пентанов и гексанов. В каждом случае *изомер с разветвленной цепью имеет более низкую температуру кипения, чем изомер с прямой цепью*, и, кроме того, чем больше разветвлений, тем ниже температура кипения. Таким образом, *н*-бутан кипит при 0 °С, а изобутан — при —12 °С. *н*-Пентан кипит при 36 °С, изопентан (одно разветвление) — при 28 °С, а неопентан (два разветвления)— при 9,5 °С. Подобное влияние разветвления на температуру кипения наблюдается для всех классов органических соединений. Понижение температуры кипения с увеличением разветвлений вполне понятно: форма разветвленных молекул стремится к сферической; при этом площадь поверхности уменьшается и в результате уменьшаются межмолекулярные силы, которые теперь преодолеваются при более низкой температуре.

В соответствии с эмпирическим правилом «подобное растворяется в подобном» алканы растворимы в неполярных растворителях, таких, как бензол, эфир и хлороформ, и нерастворимы в воде и других сильно полярных растворителях. При использовании алканов в качестве растворителей следует помнить, что они растворяют малополярные соединения и не растворяют сильнополярные.

Плотность возрастает с увеличением размеров алканов, но имеет тенденцию к пределу около 0,8; таким образом, все алканы легче воды. Не удивительно, что почти все органические соединения имеют плотность, меньшую плотности воды, поскольку, как и алканы, они состоят в основном из углерода и водорода. В общем случае, чтобы соединение было тяжелее воды, оно должно содержать тяжелый атом, например бром или иод, или несколько таких атомов, как хлор.

4.15. Промышленные источники

Основными источниками алканов служит **нефть** и сопутствующий ей **природный газ**. Гниение и миллионы лет геологических преобразований превратили сложные органические соединения, из которых состояли растения и животные, в смесь алканов, имеющих в своем составе от одного до 30—40 атомов углерода. Одновременно с алканами образовывались и *циклоалканы* (гл. 9), которые присутствуют в значительном количестве, например в калифорнийской нефти, и которые известны в нефтяной промышленности под названием *нафтенов*.

Природный газ содержит только более летучие алканы, т. е. алканы с низким молекулярным весом; в основном он состоит из метана и значительно меньших количеств этана, пропана и высших алканов. Например, обра-

зец, взятый из трубопровода, снабжающего газом большое число фабрик Пенсильвании, содержит метан, этан и пропан в отношении 12 : 2 : 1; содержание высших алканов составляет только 3%. Пропан-бутановую фракцию отделяют от более летучих компонентов сжижением и под давлением помещают в баллоны; *баллоны с газом* применяются в быту.

Таблица 4.4

Состав нефти

Фракция	Т. кип., °С	Число атомов углерода
Газ	Ниже 20	C_1—C_4
Петролейный эфир	20—60	C_5—C_6
Лигроин (легкий бензин)	60—100	C_6—C_7
Природный бензин	40—205	C_5—C_{10} и циклоалканы
Керосин	175—325	C_{12}—C_{18} и ароматические углеводороды
Газойль (соляровое масло)	Выше 275	C_{12} и выше
Смазочные масла	Нелетучие жидкие продукты	Вероятно длинные цепи, связанные с циклами
Асфальт или нефтяной кокс	Нелетучие твердые вещества	Полициклические соединения

Фракционной перегонкой нефти получают различные фракции (табл. 4.4); поскольку температура кипения зависит от молекулярного веса, перегонка приводит к грубому разделению алканов в зависимости от числа атомов углерода. Каждая фракция представляет собой очень сложную смесь алканов с различным числом атомов углерода, и каждый алкан представлен несколькими изомерами. Использование каждой фракции зависит главным образом от ее летучести или вязкости и очень мало от того, является ли она сложной смесью или чистым соединением.

Все нелетучие фракции используются в основном как топливо. Газовая фракция, как и природный газ, применяется в основном также как топливо. Бензин используется в двигателях внутреннего сгорания, работающих на летучем топливе, керосин — в тракторах и форсунках реактивных двигателей, а соляровое масло — в дизелях. Керосин и соляровое масло находят также применение как топливо.

Фракция смазочных масел, особенно из пенсильванской нефти, часто содержит большие количества алканов с длинной цепью (C_{20}—C_{34}), которые имеют довольно высокие температуры плавления. Если они остаются в масле, то при холодной погоде они могут кристаллизоваться с образованием воскообразных твердых веществ. Чтобы предотвратить это, масло охлаждают и воск отделяют фильтрованием. После очистки получают твердый *парафин* (т. пл. 50—55 °С), который можно использовать для получения *вазелина*. Асфальт используют при строительстве крыш и дорог. Нефтяной кокс, получаемый из остатка от перегонки нефти, состоит из сложных углеводородов, в которых отношение углерод : водород велико; он находит применение как топливо, а также в производстве угольных электродов для электрохимической промышленности.

Петролейный эфир и лигроин являются хорошими растворителями для многих малополярных органических соединений. Кроме того, некоторые петролейные фракции используют для синтеза других соединений. В результате **крекинга** (стр. 137) высшие алканы превращаются в алканы и алкены с меньшим молекулярным весом; таким образом, повышается выход бензина. Кроме того, образующиеся при крекинге алкены служат важным сырьем для

синтеза алифатических соединений в больших масштабах. В результате **каталитического реформинга** (стр. 361) алканы и циклоалканы превращаются в ароматические углеводороды, используемые в качестве сырья для синтеза другого обширного класса органических соединений.

4.16. Получение в промышленности и в лаборатории

Обычно методы получения определенных органических соединений делят на две группы: *промышленные* и *лабораторные*. Эти методы можно охарактеризовать следующим образом, хотя, конечно, имеется много исключений.

В результате синтеза в промышленных масштабах обычно получают большое количество нужного материала по низкой цене. В лаборатории требуется синтезировать несколько сот граммов или даже несколько граммов вещества или еще меньше; цена обычно имеет меньшее значение, чем время, затраченное на синтез.

В промышленности часто можно использовать не только чистое соединение, но и требуемое соединение в смеси с другими; даже когда требуется одно соединение, может быть экономически выгодно выделять его из смеси, особенно если одновременно можно выделить и другие соединения. В лаборатории химику почти всегда требуется индивидуальное чистое соединение. Выделение чистого вещества из смеси родственных соединений требует много времени, и часто не удается достигнуть нужной степени чистоты. Кроме того, сырье для определенного синтеза может быть труднодоступным веществом из предыдущего синтеза или даже серии синтезов, и, следовательно, химики заинтересованы в наиболее полном превращении его в нужное соединение. В промышленном масштабе, если нельзя выделить соединение из природного сырья, его можно синтезировать наряду с родственными соединениями в результате какой-то экономичной реакции. В лаборатории, если возможно, выбирают реакцию, в которой образуется одно соединение с хорошим выходом.

В промышленности часто бывает выгодна разработка процесса и проектирование аппаратуры, которые можно использовать для синтеза только одного представителя класса. В лаборатории химик редко заинтересован в многократном получении одного и того же соединения и, следовательно, используетметоды, которые применимы ко многим или ко всем представителям определенного класса.

При изучении органической химии основное внимание уделяется различным лабораторным методам синтеза, а не отдельным промышленным способам получения. При изучении этих методов в целях упрощения можно использовать в качестве примеров синтез соединений, которые в действительности данным методом никогда не получались. Например, обсуждается получение этана гидрированием этилена, хотя этан в необходимом количестве дает нефтяная промышленность. Однако если известно, как можно превратить этилен в этан, то, если возникнет необходимость, таким же путем можно превратить 2-метилгексен-1 в 2-метилгексан, холестерин в холестанол или хлопковое масло в маргарин.

4.17. Методы синтеза

Каждый из низших алканов, от метана до *н*-пентана и изопентана, может быть получен в чистом виде фракционной перегонкой нефти или природного газа; неопентан в природе не встречается. После пентана число изомеров для каждого гомолога становится настолько большим и различия в темпера-

турах кипения настолько малы, что уже трудно выделить индивидуальные чистые соединения; эти алканы можно синтезировать одним из приведенных ниже методов.

В некоторых из рассматриваемых реакций символ **R** используется для обозначения **любой алкильной группы**. Это удобное обозначение позволяет объединить реакции, характерные для всего класса, и обратить внимание на аналогию различных представителей класса.

При написании общих реакций, однако, не следует забывать одно важное обстоятельство. Например, уравнение с RCl в качестве примера имеет смысл только с точки зрения возможности проведения данной реакции в лаборатории с каким-то реальным соединением, например хлористым метилом или *трет*-бутилхлоридом. Эта реакция, *типичная* для алкилгалогенидов, сильно различается по скорости или выходам в зависимости от природы алкильной группы, участвующей в реакции. Можно использовать различные экспериментальные условия для хлористого метила и для *трет*-бутилхлорида; в редких случаях реакция, которая хорошо идет с хлористым метилом, может быть совершенно неприменима для *трет*-бутилхлорида, поскольку будет протекать слишком медленно или приводить к большому числу побочных продуктов.

МЕТОДЫ СИНТЕЗА АЛКАНОВ

1. Гидрирование алкенов (разд. 6.3)

$$\underset{\text{алкен}}{C_nH_{2n}} \xrightarrow{H_2+Pt,\ Pd\ или\ Ni} \underset{\text{алкан}}{C_nH_{2n+2}}$$

2. Восстановление алкилгалогенидов

а) Гидролиз реактива Гриньяра (разд. 4.18)

$$RX + Mg \longrightarrow \underset{\text{реактив Гриньяра}}{RMgX} \xrightarrow{H_2O} RH$$

Пример:

$$\underset{\substack{\text{бромистый}\\ \textit{втор}\text{-бутил}}}{CH_3CH_2\underset{Br}{\underset{|}{C}}HCH_3} \xrightarrow{Mg} \underset{\substack{\textit{втор}\text{-бутилмагний-}\\ \text{бромид}}}{CH_3CH_2\underset{MgBr}{\underset{|}{C}}HCH_3} \xrightarrow{H_2O} \underset{\textit{н}\text{-бутан}}{CH_3CH_2\underset{H}{\underset{|}{C}}HCH_3}$$

б) Восстановление металлом в кислоте (разд. 4.17)

$$RX + Zn + H^+ \longrightarrow RH + Zn^{2+} + X^-$$

Пример:

$$\underset{\substack{\text{бромистый}\\ \textit{втор}\text{-бутил}}}{CH_3CH_2\underset{Br}{\underset{|}{C}}HCH_3} \xrightarrow{Zn,\ H^+} \underset{\textit{н}\text{-бутан}}{CH_3CH_2\underset{H}{\underset{|}{C}}HCH_3}$$

3. Реакция Вюрца (разд. 4.19)

$$2RX + 2Na \longrightarrow R-R + 2NaX$$ (*только симметричные алканы*)

Примеры:

$$2CH_3CH_2CH_2Cl \xrightarrow{Na} CH_3CH_2CH_2{-}CH_2CH_2CH_3$$

хлористый *н*-пропил — *н*-гексан

$$CH_3CH(Cl){-}CH_3 \xrightarrow{Na} CH_3CH(CH_3){-}CH(CH_3)CH_3$$

хлористый изопропил — 2,3-диметилбутан

Наиболее важный из этих методов — гидрирование алкенов. При встряхивании с водородом под невысоким давлением в присутствии небольших количеств катализатора алкены количественно превращаются в алканы с тем же углеродным скелетом. Метод ограничен только доступностью алкенов. Это не очень серьезное ограничение; как будет показано в разд. 5.12, алкены легко получить в основном из спиртов; в свою очередь спирты различного строения можно без труда синтезировать (разд. 15.10).

Восстановление алкилгалогенидов реактивом Гриньяра или непосредственно металлом в кислоте заключается в прямой замене галогена на атом водорода; углеродный скелет остается нетронутым. Этот метод имеет те же ограничения, что и предыдущий, поскольку алкилгалогениды, как и алкены, легко получаются из спиртов. Если можно использовать оба метода, то следует предпочесть гидрирование алкенов, так как он проще и дает лучшие выходы.

Реакция Вюрца — единственный метод построения нового углеродного скелета. Этот метод ограничен синтезом симметричных алканов R — R.

4.18. Реактив Гриньяра

При прибавлении раствора алкилгалогенида в сухом диэтиловом эфире $(C_2H_5)_2O$ к металлическому магнию при перемешивании происходит бурная реакция; раствор мутнеет, начинает кипеть, а металлический магний постепенно исчезает. Получающийся раствор называется **реактивом Гриньяра** по имени Виктора Гриньяра (Лионский университет), который в 1912 г. получил за это открытие Нобелевскую премию. Это один из наиболее полезных и многосторонних реагентов, известных химику-органику.

Реактив Гриньяра имеет формулу RMgX и общее название **алкилмагнийгалогенид**. Считается, что связь углерод — магний является ковалентной, но сильно полярной; связь магний — галоген по существу ионная.

$$CH_3I + Mg \xrightarrow{\text{эфир}} CH_3MgI$$

иодистый метил — метилмагний-иодид

$$CH_3CH_2Br + Mg \xrightarrow{\text{эфир}} CH_3CH_2MgBr$$

бромистый этил — этилмагний-бромид

$$R{:}Mg^{+}{:}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{X}}{:}$$

В действительности строение реактива Гриньяра значительно сложнее, чем приведенное; для некоторых реактивов Гриньяра может и *не существовать* молекул RMgX; тем не менее для удобства эта формула используется химиками-органиками.

Поскольку магний связывается с тем же углеродным атомом, с которым раньше был связан галоген, алкильная группа при синтезе реагента остается неизменной. Таким образом, из хлористого *н*-пропила образуется *н*-пропилмагнийхлорид, а из хлористого изопропила — изопропилмагнийхлорид.

$$\underset{\text{хлористый } н\text{-пропил}}{CH_3CH_2CH_2Cl} + Mg \xrightarrow{\text{эфир}} \underset{н\text{-пропилмагний-хлорид}}{CH_3CH_2CH_2MgCl}$$

$$\underset{\text{хлористый изопропил}}{CH_3CHClCH_3} + Mg \xrightarrow{\text{эфир}} \underset{\text{изопропилмагний-хлорид}}{CH_3CHMgClCH_3}$$

Использование реактива Гриньяра связано с его высокой реакционной способностью. Он реагирует с различными неорганическими соединениями, включая воду, двуокись углерода, кислород, и с большим числом органических соединений; во многих случаях подобная реакция представляет собой наилучший путь синтеза определенного класса органических соединений.

Реакция с водой, приводящая к образованию алкана, характеризует отношение реактива Гриньяра к кислотам. Как уже говорилось, связь углерод — магний сильно полярна или, другими словами, имеет в значительной степени ионный характер. Следовательно, реактив Гриньяра можно считать солью магния RMgX и очень слабой кислоты R—H. В реакции

$$\underset{\text{более сильная кислота}}{RMgX} + HOH \longrightarrow \underset{\text{более слабая кислота}}{R{-}H} + Mg(OH)X$$

более слабая кислота R — H вытесняется из ее соли более сильной кислотой HOH.

Алкан — настолько слабая кислота, что он вытесняется из реактива Гриньяра соединениями, которые обычно сами считаются очень слабыми кислотами или даже совсем не считаются кислотами. Любое соединение, содержащее водород, связанный с кислородом или азотом, будет значительно более кислым, чем алкан, и, следовательно, оно может разлагать реактив Гриньяра, например аммиак или метиловый спирт

$$\underset{\text{более сильная кислота}}{RMgX} + NH_3 \longrightarrow \underset{\text{более слабая кислота}}{R{-}H} + Mg(NH_2)X$$

$$\underset{\text{более сильная кислота}}{RMgX} + CH_3OH \longrightarrow \underset{\text{более слабая кислота}}{R{-}H} + Mg(OCH_3)X$$

Для получения алкана можно использовать любую кислоту, поэтому естественно, что берут наиболее доступную и удобную — воду.

Задача 4.11. Реакция альдегида с реактивом Гриньяра — важный метод получения спиртов. Почему, прежде чем добавлять альдегид к реактиву Гриньяра, его необходимо тщательно высушить?

Задача 4.12. Почему не получают реактива Гриньяра из $BrCH_2CH_2OH$?

4.19. Реакция Вюрца

Реакция Вюрца имеет *ограниченное* применение, поскольку она приводит к соединению двух алкильных групп и, таким образом, к алкану с бо́льшим числом атомов углерода, чем в исходных веществах. Таким образом мож-

но получить этан из бромистого метила, *н*-бутан из бромистого этила и 2,3-диметилбутан из бромистого изопропила

$$\underset{\text{бромистый метил}}{2CH_3Br} \xrightarrow{Na} \underset{\text{этан}}{CH_3{-}CH_3}$$

$$\underset{\text{бромистый этил}}{2CH_3CH_2Br} \xrightarrow{Na} \underset{\textit{н}\text{-бутан}}{CH_3CH_2{-}CH_2CH_3}$$

$$\underset{\text{бромистый изопропил}}{2CH_3{-}\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}H{-}Br} \xrightarrow{Na} \underset{\text{2,3-диметилбутан}}{CH_3\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}H{-}\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_3}$$

Реакция Вюрца пригодна только для синтеза *симметричных* алканов R—R. Например, этим методом нельзя получить с хорошим выходом пропан. Если натрий реагирует со смесью бромистого метила и бромистого этила, то действительно образуется пропан; но он будет в смеси с этаном, образовавшимся при соединении двух метильных групп, и *н*-бутаном, образовавшимся из двух этильных групп. Значительное количество реагентов расходуется на образование ненужных продуктов; кроме того, возникает проблема разделения. Следовательно, реакция Вюрца непригодна для синтеза *несимметричных* алканов R—R′(R и R′ — различные алкильные группы).

Хотя многие реакции простых алкилгалогенидов можно распространить и на более сложные галогенсодержащие соединения, это не относится к реакции Вюрца. Металлический натрий — очень реакционноспособное вещество, и он будет реагировать не только с галогеном, но и с любой другой группой, которая может быть в более сложном соединении. Например, реакцию Вюрца нельзя применять для соединений, в которых, кроме галогена, имеется HO-группа, поскольку натрий будет реагировать с гидроксильной группой быстрее, чем с галогеном (разд. 16.6).

Механизм реакции Вюрца сложный и до конца еще не выяснен, но ясно, что в реакции сначала образуется натрийорганическое соединение, аналогичное магнийорганическому соединению, описанному выше,

$$RX + 2Na \longrightarrow RNa + NaX$$

которое затем реагирует со второй молекулой алкилгалогенида

$$RNa + RX \longrightarrow R{-}R + NaX$$

(Реактив Гриньяра менее реакционноспособен, чем натрийорганическое соединение: он реагирует только с некоторыми очень реакционноспособными органическими соединениями.)

4.20. Реакции

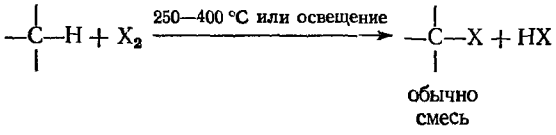
Инертность метана к большинству реагентов характерна для всех алканов. Как и метан, высшие алканы вступают в относительно небольшое число реакций; все они протекают только в жестких условиях и, как правило, приводят к смеси продуктов. Обычно это свободнорадикальные цепные реакции.

Можно объяснить в общем виде эти характерные реакции алканов. Только очень реакционноспособная частица — атом или свободный радикал — может атаковать молекулу алкана. Возникновение этой активной частицы требует жестких условий: например, диссоциации молекулы галогена на атомы или даже (как при пиролизе) диссоциации самой молекулы алкана.

При атаке реакционноспособная частица отщепляет водород от алкана; сам алкан при этом превращается в реакционноспособную частицу, которая продолжает реакцию, т. е. продолжает цепь. Но молекула алкана содержит большое число атомов водорода, и получаемый продукт зависит от того, какой атом водорода отщепляется. Хотя атакующая частица может проявлять определенную селективность, она может отщеплять водород от любой части молекулы и, таким образом, вызывать образование многих изомерных продуктов.

РЕАКЦИИ АЛКАНОВ

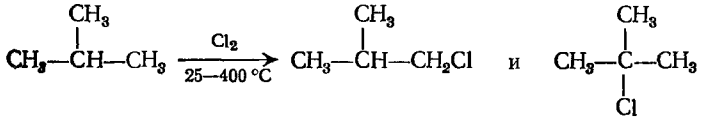
1. Галогенирование (разд. 4.21—4.24)



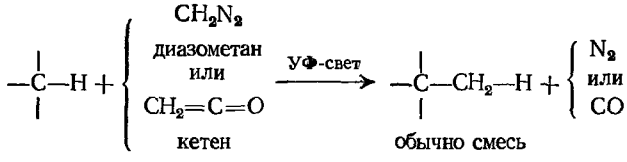
Реакционная способность X_2: $Cl_2 > Br_2$

Реакционная способность H: третичный > вторичный > первичный > CH_3—H

Пример:

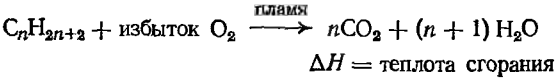


2. Внедрение метиленовой группы (CH_2) (разд. 4.33)

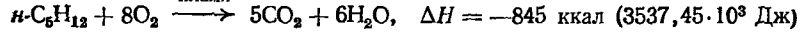


Пример:

3. Горение (разд. 4.34)



Пример:



4. Пиролиз (крекинг) (разд. 4.35)

$$\text{Алкан} \xrightarrow[\text{в присутствии или без катализатора}]{400\text{—}600\ ^\circ\text{C}} H_2 + \text{Меньший алкан} + \text{Алкены}$$

4.21. Галогенирование

Как и следовало ожидать, галогенирование высших алканов по существу протекает так же, как и галогенирование метана. Однако оно может усложняться образованием смеси изомеров.

Под влиянием ультрафиолетового света или при 250—400 °С хлор или бром превращают алканы в хлоралканы (хлористые алкилы) или бромалканы (бромистые алкилы); одновременно выделяется эквивалентное количество хлористого или бромистого водорода. Установлено, что при разбавлении инертным газом и в специальной аппаратуре, в которой отводится выделяющееся тепло, фтор реагирует аналогично. Как и в случае метана, иодирование высших алканов не происходит.

Из одного алкана в зависимости от того, какой атом водорода замещается, может образоваться несколько изомерных продуктов. Из этана может образоваться только один галогенид; пропан, *н*-бутан и изобутан могут дать два изомера, *н*-пентан — три изомера и изопентан — четыре. Экспериментально показано, что при галогенировании алкана образуется смесь всех возможных изомерных продуктов, что свидетельствует о способности всех водородных атомов подвергаться замещению. Например, при хлорировании

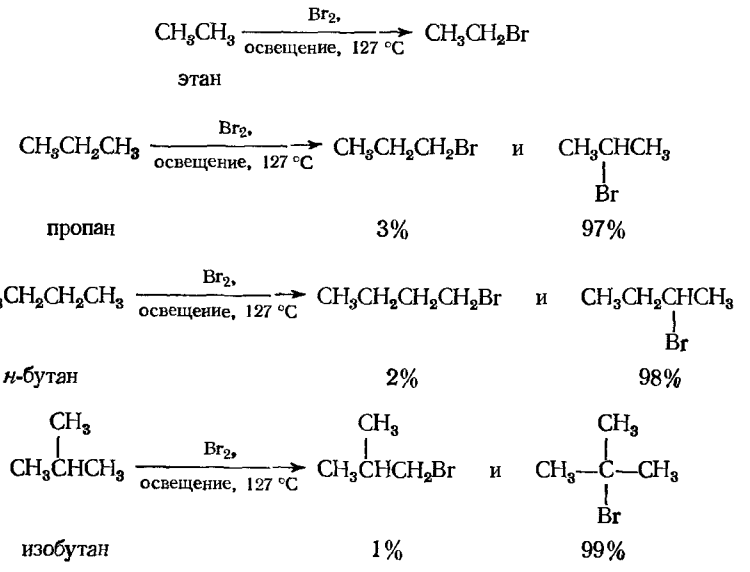
$$\underset{\text{этан}}{CH_3CH_3} \xrightarrow[\text{освещение, 25 °C}]{Cl_2,} \underset{\substack{\text{хлорэтан}\\\text{(хлористый этил),}\\\text{т. кип. 13 °C}}}{CH_3CH_2\text{—}Cl}$$

$$\underset{\text{пропан}}{CH_3CH_2CH_3} \xrightarrow[\text{освещение, 25 °C}]{Cl_2,} \underset{\substack{\text{т. кип. 47 °C,}\\\text{1-хлорпропан}\\\text{(хлористый}\\\text{н-пропил), 45\%}}}{CH_3CH_2CH_2\text{—}Cl} \quad \text{и} \quad \underset{\substack{\text{т. кип. 36 °C,}\\\text{2-хлорпропан}\\\text{(хлористый}\\\text{изопропил), 55\%}}}{CH_3\overset{\displaystyle Cl}{\overset{|}{C}}HCH_3}$$

$$\underset{\text{н-бутан}}{CH_3CH_2CH_2CH_3} \xrightarrow[\text{освещение, 25 °C}]{Cl_2,} \underset{\substack{\text{т. кип. 78,5 °C,}\\\text{1-хлорбутан}\\\text{(хлористый н-бутил),}\\\text{28\%}}}{CH_3CH_2CH_2CH_2\text{—}Cl} \quad \text{и} \quad \underset{\substack{\text{т. кип. 68 °C,}\\\text{2-хлорбутан}\\\text{(хлористый втор-бутил),}\\\text{72\%}}}{CH_3CH_2\overset{\displaystyle Cl}{\overset{|}{C}}HCH_3}$$

$$\underset{\text{изобутан}}{CH_3\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_3} \xrightarrow[\text{освещение, 25 °C}]{Cl_2,} \underset{\substack{\text{т. кип. 69 °C,}\\\text{1-хлор-2-метилпропан}\\\text{(хлористый изобутил),}\\\text{64\%}}}{CH_3\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_2\text{—}Cl} \quad \text{и} \quad \underset{\substack{\text{т. кип. 51 °C,}\\\text{2-хлор-2-метилпропан}\\\text{(хлористый трет-бутил),}\\\text{36\%}}}{CH_3\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}\overset{\displaystyle Cl}{\overset{|}{C}}H_3}$$

Бромирование приводит к соответствующим бромидам, но в другом соотношении:



Задача 4.13. Не учитывая стереоизомеров, напишите структурные формулы: а) трех монохлорпроизводных *н*-пентана; б) четырех монохлорпроизводных изопентана.

Хотя и хлорирование и бромирование приводит к смеси изомеров, результаты, приведенные выше, показывают, что *относительные количества* различных изомеров зависят от природы используемого галогена. Хлорирование приводит к смеси, в которой ни один из изомеров не преобладает; при бромировании, например, один изомер может образоваться в столь значительном количестве, что его содержание в смеси будет составлять 97—99%. Бромирование протекает с высокой степенью *селективности* в отношении того, какой атом водорода замещается. (Как будет показано в разд. 4.30, эта характерная особенность бромирования обусловлена низкой реакционной способностью атомов брома и представляет пример общих соотношений между *реакционной способностью* и *селективностью*.)

Хлорирование алкана не всегда удобно для лабораторного получения хлористого алкила; любой из продуктов образуется с низким выходом, и его трудно отделить от изомеров, температуры кипения которых мало отличаются от его собственной. Однако бромирование часто приводит к почти чистым бромистым алкилам с высоким выходом. Кроме того, можно предсказать, какой изомер будет преобладать; если это требуемый продукт, то прямое бромирование может быть удобным методом синтеза.

Хлорирование алканов имеет значение в промышленном масштабе. Для многих целей, например в качестве растворителей, вполне пригодна смесь изомеров, и она значительно дешевле, чем чистое соединение. Иногда в случае необходимости следует разделять смесь изомеров, особенно если каждый изомер можно затем реализовать.

Задача 4.14. Как вы объясните тот факт, что не только бромирование, но и хлорирование служит удобным лабораторным методом получения неопентилгалогенида $(CH_3)_3CCH_2X$?

4.22 Механизм галогенирования

Галогенирование алканов протекает по такому же механизму, как и галогенирование метана:

(1) $X_2 \xrightarrow[\text{или УФ-свет}]{250-400\ ^\circ C} 2X\cdot$ **Стадия инициирования цепи**

(2) $X\cdot + RH \longrightarrow HX + R\cdot$

(3) $R\cdot + X_2 \longrightarrow RX + X\cdot$ } **Стадии роста цепи**

затем (2), (3), (2), (3) и т. д. до обрыва цепи (разд. 2.13)

Атом галогена отщепляет водород от алкана (RH) с образованием алкильного радикала (R·). Радикал в свою очередь отщепляет атом галогена от молекулы галогена с образованием алкилгалогенида (RX).

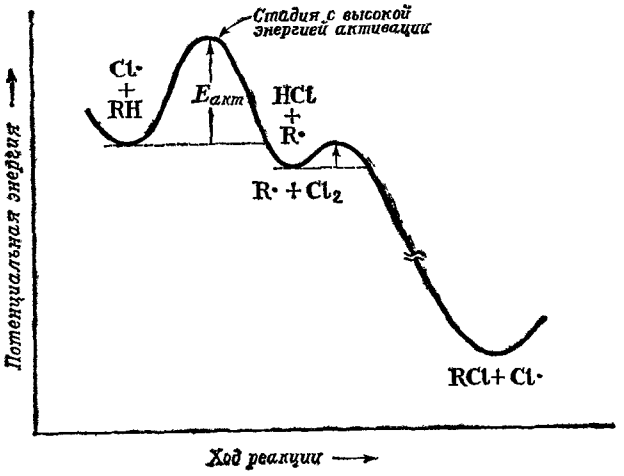


Рис. 4.5. Изменение потенциальной энергии для реакции хлорирования алкана. Стадией, определяющей скорость реакции, является стадия образования радикала.

Направление реакции, т. е. какой алкилгалогенид получается в результате реакции, зависит от того, какой алкильный радикал образуется.

$CH_4 \xrightarrow{X\cdot} CH_3\cdot \xrightarrow{X_2} CH_3X$

метан — метильный радикал — метилгалогенид

$CH_3CH_3 \xrightarrow{X\cdot} CH_3CH_2\cdot \xrightarrow{X_2} CH_3CH_2X$

этан — этильный радикал — этилгалогенид

$CH_3CH_2CH_3$ (пропан) $\xrightarrow{X\cdot}$

отщепление первичного водорода → $CH_3CH_2CH_2\cdot \xrightarrow{X_2} CH_3CH_2CH_2X$

н-пропильный радикал — *н*-пропилгалогенид

отщепление вторичного водорода → $CH_3\underset{\cdot}{C}HCH_3 \xrightarrow{X_2} CH_3\underset{X}{\underset{|}{C}}HCH_3$

изопропильный радикал — изопропилгалогенид

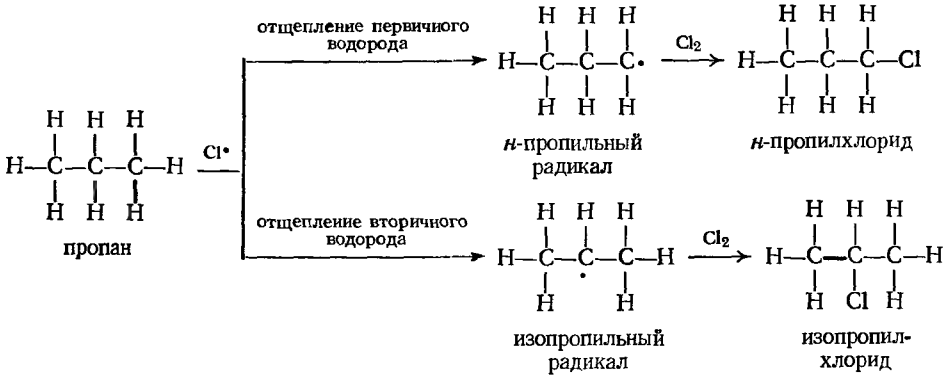
Это в свою очередь зависит от строения алкана и от того, какой водород отщепляется. Например, *н*-пропилгалогенид образуется из *н*-пропильного радикала, который получается из пропана при отщеплении первичного водорода; изопропилгалогенид возникает из изопропильного радикала, образующегося при отщеплении вторичного водорода.

Насколько быстро протекает образование алкилгалогенида, зависит от скорости образования алкильного радикала. И здесь, так же как и в случае метана (разд. 2.22), из двух стадий роста цепи стадия (2) протекает медленнее, чем стадия (3), и, следовательно, она контролирует скорость всей реакции. Образование алкильного радикала происходит с трудом, но если радикал образовался, он легко превращается в алкилгалогенид (рис. 4.5).

4.23. Ориентация при галогенировании

Теперь вернемся к проблеме **ориентации**, т. е. рассмотрим факторы, которые определяют наиболее реакционноспособное место молекулы. Эта проблема возникает всякий раз при изучении соединения, в котором реагент может атаковать различные положения. Это важная проблема, поскольку ориентация определяет строение образующегося продукта.

В качестве примера рассмотрим хлорирование пропана. Относительные количества образующихся *н*-пропилхлорида и изопропилхлорида зависят от относительных скоростей, с которыми образуются *н*-пропильный и изопропильный радикалы. Если, например, изопропильный радикал образуется быстрее, то изопропилхлорид будет образовываться быстрее и будет составлять большую часть продукта. Как видно, *н*-пропильные радикалы образуются в результате отщепления первичных водородов, а изопропильные — при отщеплении вторичных водородов.



Таким образом, *ориентация определяется относительными скоростями конкурирующих реакций*. В данном случае сравниваются скорости отщепления первичных и вторичных атомов водорода. Какие же факторы определяют скорости этих двух реакций и какие факторы для них различны?

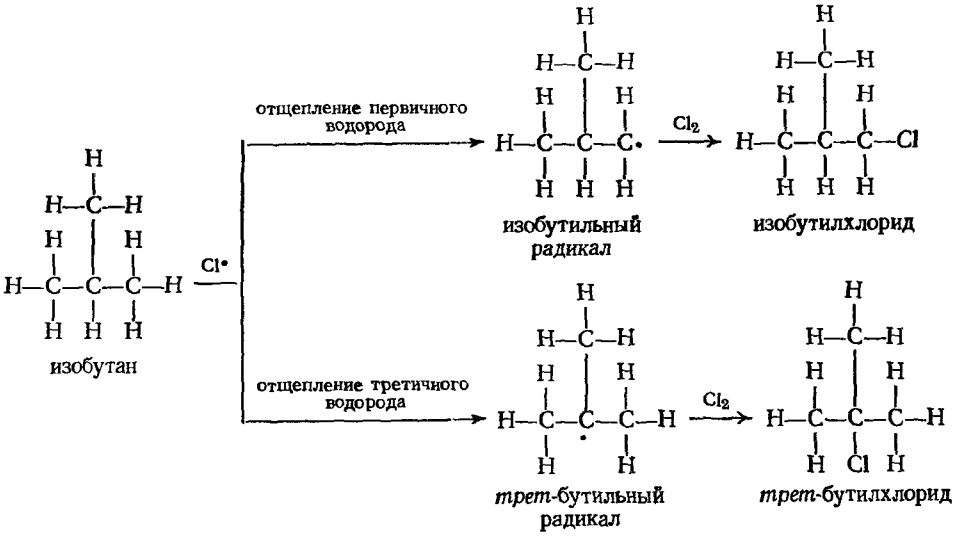
Во-первых, частота столкновений. Она должна быть одинаковой для обеих реакций, поскольку обе включают столкновение одних и тех же частиц: молекулы пропана и атома хлора.

Затем, фактор вероятности. Для отщепления первичного водорода молекула пропана должна быть ориентирована в момент столкновения таким образом, чтобы атом хлора сталкивался с первичным атомом водорода, а для отщепления вторичного водорода пропан в момент столкновения должен быть ориентирован таким образом, чтобы хлор сталкивался со вторичным атомом водорода. Поскольку в каждой молекуле имеется шесть первичных атомов

водорода и только два вторичных, то фактор вероятности благоприятствует отщеплению первичных атомов водорода в отношении 6 : 2, или 3 : 1.

Учитывая только частоту столкновений и фактор вероятности, можно предсказать, что хлорирование пропана приведет к *н*-пропилхлориду и изопропилхлориду в соотношении 3 : 1. Однако, как показано на стр. 117, два хлорида образуются примерно в равных количествах, т. е. в отношении 1 : 1 или 3 : 3. Количество изопропилхлорида примерно в 3 раза больше, чем предсказывалось. Очевидно, что благоприятных столкновений со вторичным водородом в 3 раза больше, чем с первичным. Если предположение о факторе вероятности правильно, то это означает, что $E_{акт}$ для отщепления вторичного атома водорода меньше, чем для отщепления первичного.

Хлорирование изобутана представляет аналогичную проблему. В этом случае отщепление одного из девяти первичных атомов водорода приводит к образованию изобутилхлорида, а отщепление одного третичного водорода — к *трет*-бутилхлориду. Фактор вероятности благоприятствует образованию изобутилхлорида в соотношении 9 : 1. Экспериментальные данные, приведенные на стр. 117, дают соотношение примерно 2 : 1, или 9 : 4,5. Очевидно, что результативных столкновений с третичным атомом водорода в 4,5 раза больше, чем с первичным. Это в свою очередь означает, что $E_{акт}$ для отщепления третичного атома водорода меньше, чем для отщепления первичного водорода, и даже меньше, чем для отщепления вторичного.



Исследование хлорирования большого числа алканов привело к таким же результатам. С учетом фактора вероятности скорость отщепления атомов водорода изменяется в следующем порядке: третичный > вторичный > первичный. При комнатной температуре, например, относительные скорости *на один водородный атом* составляют 5,0 : 3,8 : 1,0. Используя эти величины, можно предсказать соотношение изомеров при хлорировании данного алкана, например:

$$CH_3CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow[\text{свет, 25 °C}]{Cl_2} CH_3CH_2CH_2CH_2Cl \text{ и } CH_3CH_2CHClCH_3$$

н-бутан *н*-бутилхлорид *втор*-бутилхлорид

$$\frac{\text{*н*-Бутилхлорид}}{\text{*втор*-Бутилхлорид}} = \frac{\text{Число первичных H}}{\text{Число вторичных H}} \times \frac{\text{Реакционная способность первичного H}}{\text{Реакционная способность вторичного H}} =$$

$$= \frac{6}{4} \times \frac{1,0}{3,8} = \frac{6}{15,2} \quad \textit{эквивалентно} \quad \frac{28\%}{72\%}$$

Несмотря на эти различия в реакционной способности, при хлорировании редко значительно преобладает один из изомеров.

Задача 4.15. Предскажите соотношение изомеров при хлорировании при комнатной температуре: а) пропана; б) изобутана; в) 2,3-диметилбутана; г) *н*-пентана (три изомерных продукта); д) изопентана; е) 2,2,3-триметилбутана; ж) 2,2,4-триметилпентана. Для (а) и (б) сравните ваши расчеты с экспериментальными данными, приведенными на стр. 117.

Такое же изменение реакционной способности: третичный > вторичный > первичный наблюдается и при бромировании, но со значительно бóльшим соотношением относительных реакционных способностей. При 127 °С, например, относительные скорости на один атом водорода составляют 1600 : 82 : 1. В данном случае различия в реакционной способности настолько велики, что влияние фактора вероятности уже не существенно.

Задача 4.16. Ответьте на вопросы задачи 4.15 для бромнрования при 127 °С.

4.24. Относительная реакционная способность алканов в реакциях галогенирования

Лучшим методом измерения относительных реакционных способностей различных соединений по отношению к одному и тому же реагенту является метод конкурентных реакций, поскольку он позволяет проводить точное количественное сравнение в одинаковых условиях. Эквимолярные количества двух сравниваемых соединений смешивают и проводят реакцию с ограниченным количеством определенного реагента. Поскольку для обоих соединений реагента недостаточно, они конкурируют друг с другом. Анализ реакционной смеси показывает, какое соединение прореагировало с бóльшим количеством реагента и, следовательно, более реакционноспособно.

Например, если эквимолярные количества метана и этана реагируют с небольшим количеством хлора, то образуется примерно в 400 раз больше хлористого этила, чем хлористого метила; такой результат свидетельствует о том, что реакционная способность этана в 400 раз больше реакционной способности метана. Если учесть относительные количества водорода в двух типах молекул, то видно, что каждый водород в этане примерно в 270 раз более реакционноспособен, чем каждый водород в метане.

$$\underset{1}{CH_3Cl} \xleftarrow{CH_4} Cl_2 \xrightarrow{C_2H_6} \underset{400}{C_2H_5Cl}$$

освещение, 25 °С

Задача 4.17. Вследствие довольно большого различия в реакционной способности этана и метана эксперименты по сравнению реакционной способности в действительности проводились со смесями, содержащими больше метана, чем этана. Если молярное соотношение метан : этан равно 10 : 1, каково будет соотношение хлористого этила и хлористого метила? Какое практическое значение будет иметь этот эксперимент по сравнению с экспериментом с соотношением метан : этан = 1 : 1?

Данные, полученные при аналогичном исследовании других соединений, находятся в соответствии с этим общим правилом: *реакционная способность водорода зависит главным образом от того, является ли он первичным, вторичным или третичным, а не от алкана,* в котором он находится. Каждый первичный атом водорода пропана, например, отщепляется примерно так же

легко, как и каждый первичный водород *н*-бутана или изобутана; каждый вторичный атом водорода пропана отщепляется с такой же скоростью, как и вторичный водород *н*-бутана или *н*-пентана и т. д.

Атомы водорода в метане представляют особый случай: как показывает приведенное выше сравнение с этаном, они менее реакционноспособны, чем первичные водороды.

Задача 4.18. При хлорировании эквимолярной смеси этана и неопентана образуется неопентилхлорид и хлористый этил в отношении 2,3 : 1. Как относятся реакционные способности первичного водорода в неопентане и этане?

4.25. Легкость отщепления атомов водорода. Энергия активации

На данном этапе можно сделать следующий вывод о влиянии строения на галогенирование алканов. Стадией, определяющей скорость реакции, является стадия отщепления водорода атомом галогена.

$$R{-}H + X\cdot \longrightarrow H{-}X + R\cdot$$

Относительная легкость отщепления различных типов водородов следующая:

Легкость отщепления водородных атомов: третичный > вторичный > первичный > CH_4

Эта последовательность справедлива: а) для различных атомов водорода в одном алкане (и, следовательно, определяет **направление** реакции) и б) для атомов водорода различных алканов (и, следовательно, определяет **относительную реакционную способность**).

Ранее был сделан вывод, что эти различия в легкости отщепления, как и большинство различий в скорости родственных реакций (разд. 2.21), вызваны, вероятно, различиями в $E_{акт}$. Значения $E_{акт}$, приведенные в табл. 4.5, были получены при исследовании галогенирования при различных температурах (разд. 2.20). В соответствии с предварительными выводами увеличение скорости реакции в ряду метил, первичный, вторичный и третичный атомы водорода находится в соответствии с уменьшением $E_{акт}$. При хлорировании различия в $E_{акт}$, как и различия в скоростях, малы; при бромировании различия и в $E_{акт}$, и в скоростях реакций велики.

Таблица 4.5

Энергии активации [ккал/моль ($4{,}187 \cdot 10^3$ Дж/моль)]
$R{-}H + X\cdot \longrightarrow R\cdot + H{-}X$

R	X = Cl	X = Br	R	X = Cl	X = Br
CH_3	4	18	Вторичный	0,5	10
Первичный	1	13	Третичный	0,35	7,5

В разд. 2.20 было показано, что, чем выше $E_{акт}$, тем больше увеличивается скорость при повышении температуры на определенную величину. Различия в скорости отщепления первичного, вторичного и третичного атомов водорода также вызваны различиями в $E_{акт}$. Если этот вывод правильный, то повышение температуры должно больше всего ускорять отщепление первичных атомов водорода (наибольшая $E_{акт}$) и меньше всего отщепление третичных атомов водорода (наименьшая $E_{акт}$). Следовательно, реакционная способность трех типов атомов водорода будет различаться меньше.

Этот эффект выравнивания наблюдался в действительности: по мере повышения температуры относительные скорости в расчете на один атом водорода изменяются от 5,0 : 3,8 : 1,0 до 1 : 1 : 1. При очень высоких температурах фактически каждое столкновение имеет энергию, достаточную для отщепления даже первичного водорода. Действительно, *по мере повышения температуры данный реагент становится менее селективным* и, наоборот, по мере понижения температуры он становится более селективным.

Как же можно объяснить влияние строения на легкость отщепления водородных атомов? Поскольку это связано с $E_{акт}$, то следует, как всегда, рассмотреть переходное состояние. Для этого необходимо переключить внимание с отщепляемого водородного атома на образующийся радикал.

4.26. *Устойчивость свободных радикалов*

В табл. 2.1 (стр. 50) приведены энергии диссоциации связей водородов с различными группами. Это значения ΔH [ккал (4,187·10³ Дж)] следующих реакций:

$$CH_3{-}H \longrightarrow CH_3\cdot + H\cdot \qquad \Delta H = 102$$

$$CH_3CH_2{-}H \longrightarrow CH_3CH_2\cdot + H\cdot \qquad \Delta H = 97$$

$$CH_3CH_2CH_2{-}H \longrightarrow \underset{\text{первичный радикал}}{CH_3CH_2CH_2\cdot} + H\cdot \qquad \Delta H = 97$$

$$CH_3CH(H)CH_3 \longrightarrow \underset{\text{вторичный радикал}}{CH_3\dot{C}HCH_3} + H\cdot \qquad \Delta H = 94$$

$$CH_3{-}\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}{-}CH_3 \longrightarrow \underset{\text{третичный радикал}}{CH_3{-}\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{\dot{C}}}{-}CH_3} + H\cdot \qquad \Delta H = 91$$

По определению энергия диссоциации связи — это энергия, необходимая для превращения 1 моля алкана в радикал и атом водорода. Энергия, необходимая для образования различных типов радикалов, уменьшается в

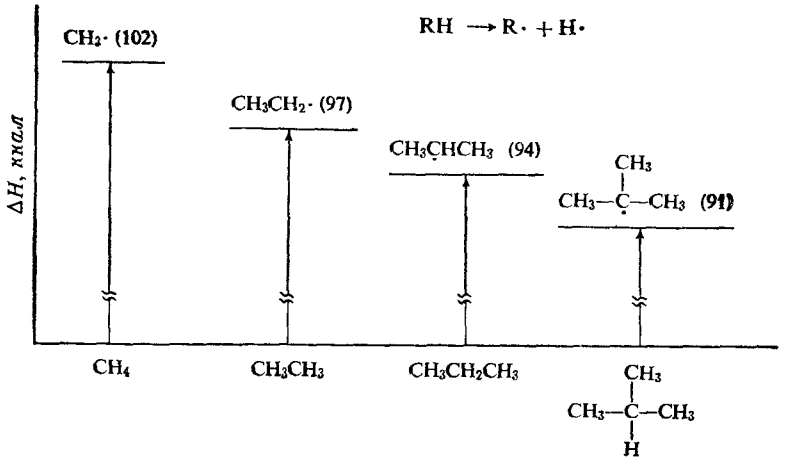


Рис. 4.6. Относительная устойчивость свободных радикалов.

следующем порядке: CH_3 > первичный > вторичный > третичный.

$$R{-}H \longrightarrow R\cdot + H\cdot \qquad \Delta H = \text{энергия диссоциации связи}$$

Если для образования одного радикала требуется меньше энергии, чем для образования другого, то это может означать только то, что в сравнении с образующимся алканом один радикал содержит меньше энергии и более устойчив, чем другой (рис. 4.6).

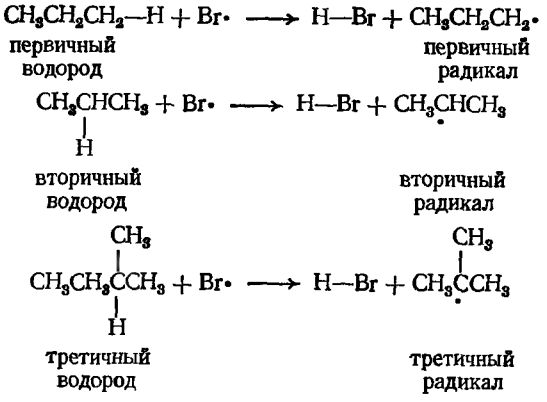
Абсолютное содержание энергии, например, метильного и этильного радикалов не сравнивается; просто говорят, что различие в энергиях между метаном и метильным радикалом больше, чем между этаном и этильным радикалом. *При сравнении устойчивости свободных радикалов следует понимать, что стандартом для каждого радикала является алкан, из которого он образовался.* Как станет ясно из дальнейшего, представляет интерес именно такое сопоставление.

Относительно алкана, из которого образовался каждый радикал, порядок устойчивости свободных радикалов следующий:

Устойчивость свободных радикалов: третичный > вторичный > первичный > $CH_3\cdot$

4.27. *Легкость образования свободных радикалов*

Вернемся к галогенированию алканов. Направление реакции и реакционная способность (разд. 4.25) определяются относительной легкостью, с которой происходит отщепление различных типов водородных атомов. Но, согласно определению, отщепляющийся водород и образующийся радикал принадлежат к одному типу. Отщепление первичного атома водорода приводит к первичному радикалу, отщепление вторичного атома водорода приводит к вторичному радикалу и т. д., например:



Если легкость отщепления водородных атомов уменьшается в следующем порядке: третичный > вторичный > первичный > CH_4, то легкость образования свободных радикалов должна уменьшаться в том же порядке:

Легкость образования свободных радикалов: третичный > вторичный > первичный > $CH_3\cdot$

Порядок расположения радикалов по легкости их образования, оказывается, соответствует изменению их устойчивости. **Чем устойчивее свободный радикал, тем легче он образуется.**

Это очень важное обобщение. *По-видимому, устойчивость радикалов определяет ориентацию и реакционную способность во многих реакциях, в которых образуются свободные радикалы.* Присоединение брома к алкенам (разд. 6.17) служит примером совершенно иного типа реакции по сравнению с

описанным выше, однако и в этом случае направление реакции и реакционная способность определяются устойчивостью радикалов. (Даже тогда, когда влияют или даже доминируют другие факторы — пространственные затруднения, полярные эффекты,— удобно использовать устойчивость радикалов в качестве отправной точки.)

4.28. Переходное состояние при галогенировании

Логично ли, что наиболее устойчивый радикал должен образовываться наиболее легко?

Как было показано, различия в реакционной способности по отношению к атомам галогена в основном вызваны различиями в $E_{акт}$: чем стабильнее

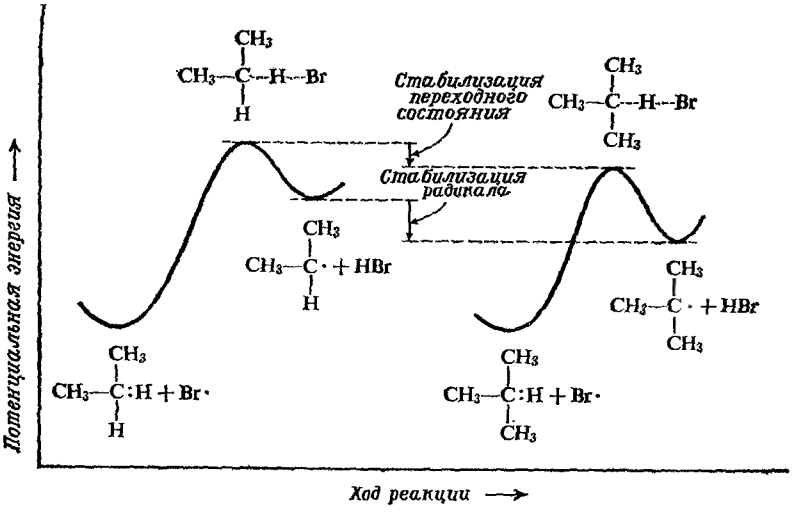
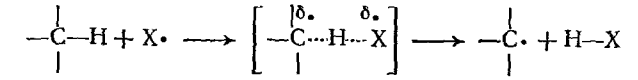


Рис. 4.7. Структура молекулы и скорость реакции. Устойчивость переходного состояния изменяется параллельно устойчивости радикала: более устойчивый радикал образуется быстрее.

радикал, тем меньше $E_{акт}$ для его образования. Это в свою очередь означает, что, чем стабильнее радикал, тем более устойчиво переходное состояние, приводящее к его образованию, причем стабильности и того и другого измеряются по отношению к одному и тому же стандарту — исходному веществу (*помните*: $E_{акт}$ — это разность в содержании энергии между исходным веществом и переходным состоянием).

Рассмотрение переходного состояния показывает, что это именно так. Как уже говорилось в разд. 2.24, в переходном состоянии связь водород — галоген частично образовалась, а связь углерод — водород частично разорвалась. Алкильная группа имеет характер образующегося свободного радикала в той степени, в какой разорвана связь. *Факторы, стабилизующие свободный радикал, будут стабилизовать возникающий свободный радикал в переходном состоянии.*



исходные вещества, галоген имеет неспаренный электрон

переходное состояние, углерод приобретает свободно-радикальный характер

конечные вещества, углерод имеет неспаренный электрон

Устойчивость свободных радикалов уменьшается в ряду: третичный > > вторичный > первичный > $CH_3\cdot$. Определенный фактор (*делокализация неспаренного электрона*, разд. 12.20) приводит к тому, что различие в энергии, например, между изобутаном и *трет*-бутильным радикалом меньше, чем между пропаном и изопропильным радикалом. Вполне понятно, что этот же фактор обусловливает меньшее различие в энергии между изобутаном и *возникающим трет*-бутильным радикалом в переходном состоянии, чем между пропаном и *возникающим* изопропильным радикалом в его переходном состоянии (рис. 4.7).

4.29. Направление реакции и реакционная способность

При изучении органической химии мы будем подходить к проблемам ориентации и реакционной способности следующим образом.

Обе проблемы включают сравнение скоростей очень родственных реакций: в случае ориентации это реакции различных частей одного и того же соединения; в случае реакционной способности это реакции различных соединений. Для таких родственных реакций изменения скорости в основном вызваны различием $E_{акт}$; по определению $E_{акт}$ — это разность в содержании энергии между исходными веществами и переходным состоянием.

Рассмотрим наиболее вероятную структуру переходного состояния, чтобы выяснить, какие структурные особенности влияют на его устойчивость, не влияя в такой же степени на стабильность исходных веществ, т. е. будут рассматриваться факторы, которые увеличивают или уменьшают энергетические различия между исходными веществами и переходным состоянием. Считая, что структурные особенности влияют на $E_{акт}$, сравним переходные состояния для реакций, скорости которых сравниваются: чем устойчивее переходное состояние, тем быстрее протекает реакция.

Во многих, если не во всех, реакциях, в которых образуются свободные радикалы, переходное состояние отличается от исходных веществ в основном тем, что оно аналогично конечному веществу. Ясно, что фактором, наиболее сильно влияющим на $E_{акт}$, должен быть *радикальный характер* переходного состояния. Следовательно, чем стабильнее радикал, тем более устойчиво переходное состояние, приводящее к его образованию, и тем быстрее он образуется.

4.30. Реакционная способность и избирательность

В реакции с алканами атом брома значительно более селективен, чем атом хлора (относительные скорости 1600 : 82 : 1 для брома по сравнению с 5,0 : 3,8 : 1 для хлора). Он также значительно менее реакционноспособен, чем атом хлора (его реакционная способность по отношению к метану составляет 1/250 000 от реакционной способности атома хлора, разд. 2.21). Это еще один пример общего положения: в аналогичных реакциях чем *меньше реакционная способность* реагента, тем *больше его селективность*.

Для объяснения этого положения следует вспомнить разд. 2.25. При атаке сравнительно мало реакционноспособным атомом брома переходное состояние в процессе реакции достигается поздно, после того как алкильная группа приобрела в значительной степени характер свободного радикала. При атаке очень реакционноспособным атомом хлора переходное состоя-

ние достигается рано, когда алкильная группа имеет незначительный свободнорадикальный характер.

Бромирование

$$R{-}H + Br^{\bullet} \longrightarrow [R\cdots H\cdots Br]^{\delta\bullet\ \delta\bullet} \longrightarrow R^{\bullet} + H{-}Br$$

низкая реакционная способность; большая селективность — переходное состояние достигается поздно: значительный свободнорадикальный характер

Хлорирование

$$R{-}H + Cl^{\bullet} \longrightarrow [R\cdots H\cdots Cl]^{\delta\bullet\ \delta\bullet} \longrightarrow R^{\bullet} + H{-}Cl$$

высокая реакционная способность; низкая селективность — переходное состояние достигается рано: незначительный свободнорадикальный характер

Под словом «селективность» подразумеваются различные скорости образования радикалов различного типа; более устойчивый свободный радикал образуется быстрее, поскольку фактор, стабилизующий его,— делокализация неспаренного электрона (разд. 12.20) — также стабилизует возникающий радикал в переходном состоянии. Если это действительно так, то чем более радикальный характер имеет переходное состояние, тем эффективнее будет делокализация при стабилизации переходного состояния.

Изопропильный радикал, например, на 3 ккал ($12{,}56 \cdot 10^3$ Дж) устойчивее *н*-пропильного радикала; если бы радикалы *полностью* образовывались в переходном состоянии, то различие в $E_{акт}$ составляло бы 3 ккал ($12{,}56 \times 10^3$ Дж). На самом деле при бромировании различие в $E_{акт}$ равно 3 ккал ($12{,}56 \cdot 10^3$ Дж), т. е. в пределах ошибки измерений равно максимальной потенциальной стабилизации, указывая, как и следовало ожидать, на значительный радикальный характер. При хлорировании, напротив, различие в $E_{акт}$ составляет только 0,5 ккал ($2{,}09 \cdot 10^3$ Дж), что указывает на очень незначительный свободнорадикальный характер. (В действительности полагают, что при хлорировании устойчивость радикала — менее важный фактор, а главным будет полярный фактор, как показано в разд. 12.17.)

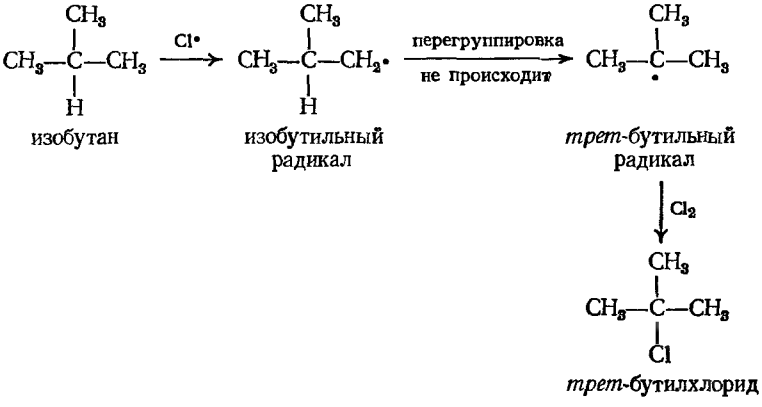
Для других реакций положение аналогично. Какие бы факторы ни отвечали за различия в устойчивости ряда переходных состояний (будет ли это либо делокализация неспаренного электрона, либо распределение положительного или отрицательного заряда, либо, возможно, изменение расположения атомов), влияние фактора будет больше, когда полнее достигается переходное состояние, т. е. когда реагент менее реакционноспособен.

4.31. Отсутствие перегруппировок свободных радикалов. Изотопные метки

Обсуждение направления реакции (разд. 4.23) было основано на допущении, которое до сих пор еще не доказано; относительные количества образующихся изомерных галогенидов отражают относительные скорости образования свободных радикалов из алкана. Например, из изобутана образуется вдвое больше изобутилхлорида, чем *трет*-бутилхлорида, и на основании этого делается вывод, что при отщеплении водорода изобутильный радикал образуется вдвое быстрее *трет*-бутильного.

Как же установить, что в этом случае каждый образующийся изобутильный радикал превращается в молекулу хлористого изобутила? Предположим, что некоторые изобутильные радикалы *перегруппировываются* в *трет*-бутильные радикалы, которые далее реагируют с хлором с образованием *трет*-бутилхлорида. Такое допущение не так уж далеко от истины, как можно было бы предположить. Известно, что другая реакционноспособная промежуточная частица, ион карбония, очень склонна к перегруппировке, причем менее устойчивые ионы легко перегруппировываются в более устойчивые (разд. 5.21).

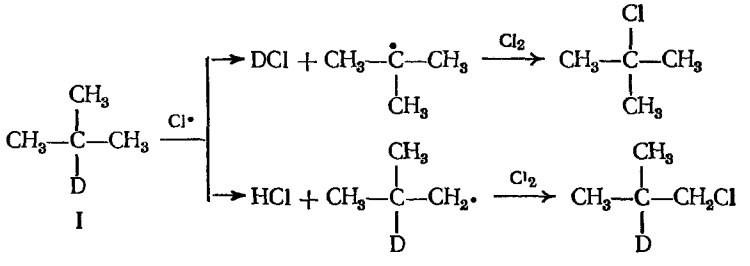
Г. Браун (Лафайетский университет) и Г. Рассел (Университет штата Айова) решили проверить возможность перегруппировки свободных радикалов, аналогичной перегруппировке карбониевых ионов. Они выбрали хлорирование изобутана, поскольку *трет*-бутильный и изобутильный радикалы сильно различаются по своей устойчивости. Если перегруппировка алкильных радикалов действительно возможна, то она несомненно должна происходить в этом случае.



изобутан — изобутильный радикал — *трет*-бутильный радикал — *трет*-бутилхлорид

Возникает еще одна проблема: каждое ли отщепление первичного атома водорода приводит к хлористому изобутилу и каждое ли отщепление третичного атома водорода к *трет*-бутилхлориду? Это невозможно узнать, поскольку все атомы водорода одинаковы. Но так ли это? В действительности существует три изотопа водорода: ^1H, *протий*, или обычный водород; ^2H или D, *дейтерий*, или тяжелый водород; ^3H или T, *тритий*. Протий и дейтерий существуют в природе в отношении 5000 : 1 (Тритий — неустойчивый радиоактивный изотоп — присутствует в виде следов, но может быть получен из ^6Li бомбардировкой нейтронами.) Современные методы разделения изотопов позволяют получать очень чистый дейтерий по доступной цене в виде окиси дейтерия D_2O, или тяжелой воды.

Браун и Рассел приготовили меченный дейтерием изобутан I



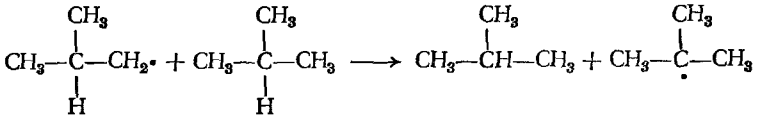
I

фотохимически прохлорировали его и проанализировали продукты реакции. Отношение DCl : HCl (определенное масс-спектрометрически) было найдено равным (в пределах ошибки измерений) отношению *трет*-бутилхлорид :

: изобутилхлорид. Ясно, что каждое отщепление третичного водорода (*дейтерия*) приводит к молекуле *трет*-бутилхлорида и каждое отщепление первичного водорода (*протия*) дает молекулу изобутилхлорида. *Перегруппировки промежуточных свободных радикалов не происходит.*

Все имеющиеся данные строго показывают, что хотя перегруппировки свободных радикалов иногда и встречаются, они не носят общего характера и не происходят с простыми алкильными радикалами.

Задача 4.19. а) Какой результат получился, если бы некоторые изобутильные радикалы подвергались перегруппировке в *трет*-бутильные радикалы? б) Предположим, что вместо перегруппировки изобутильные радикалы превращаются в *трет*-бутильные по следующей реакции:



Какие результаты должны были бы получить Браун и Рассел?

Задача 4.20. Предложите способ получения соединения I из *трет*-бутилхлорида, если у вас имеется D_2O (разд. 4.18).

Работа Брауна и Рассела представляет один из примеров пути, позволяющего заглянуть в химическую реакцию с помощью меченого соединения. Будет приведено много других примеров использования изотопов либо в виде *метки*, как в данном случае, либо для определения *изотопного эффекта* (разд. 11.13), что дает информацию о механизме реакции, недоступную другим путем.

Кроме дейтерия и трития, в органической химии часто используют ^{14}C, доступный в виде $^{14}CH_3OH$ и $Ba^{14}CO_3$; ^{18}O в виде $H_2^{18}O$; ^{15}N в виде $^{15}NH_3$, $^{15}NO_3^-$ и $^{15}NO_2^-$; ^{36}Cl в виде хлора или хлорида; ^{131}I в виде иодида.

Задача 4.21. Бромирование метана замедляется при добавлении HBr (упражнение 15, стр. 72); это объясняют реакцией

$$CH_3\cdot + HBr \longrightarrow CH_4 + Br\cdot,$$

которая замедляет бромирование, поскольку она является обратной по отношению к одной из трех, которые продолжают цепь. Как можно проверить, происходит эта реакция или нет в реакционной смеси при бромировании?

Задача 4.22. В разд. 2.12 реакция

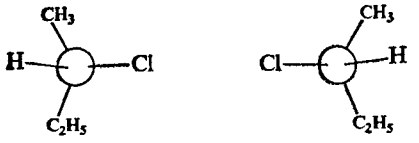
$$Cl\cdot + Cl_2 \longrightarrow Cl_2 + Cl\cdot$$

была приведена как возможная, но не дающая результата. Имея обычный хлор (состоящий из ^{35}Cl и ^{37}Cl) и $^{36}Cl_2$, а также масс-спектрометр, как вы докажете, протекает ли такая реакция в действительности?

4.32 Синтез и оптическая активность. Возникновение асимметрического атома углерода

При хлорировании *н*-бутана в качестве одного из продуктов образуется *втор*-бутилхлорид. Из формулы видно, что он содержит асимметрический атом углерода (С-2, который связан с CH_3, C_2H_5, H и Cl) и может быть диссимметричным. Это можно подтвердить, проверив совместимость и обнаружив, что в данном случае должно быть два энантиомера (I и II), каждый из которых, конечно, должен быть оптически активным. Два изомерных *втор*-

бутилхлорида были действительно получены и была установлена их конфигурация: (+)-изомер имеет конфигурацию I, а (—)-изомер — конфигурацию II.



I S-(+)-*втор*-бутилхлорид

II R-(—)-*втор*-бутилхлорид

Как обозначить каждую конфигурацию соответствующим символом R или S? При установлении старшинства четырех групп, связанных с асимметрическим атомом углерода (разд. 3.15), возникает проблема старшинства двух групп (CH_3 и C_2H_5), которые имеют *одинаковый* атом, связанный с асимметрическим атомом углерода. Какой же из них старше? Согласно правилу 2 (разд. 3.16), если относительное старшинство заместителей нельзя установить по правилу 1, следует провести аналогичное сравнение следующих атомов в группах (и так далее, если необходимо, двигаясь от асимметрического центра). В CH_3-группе этими атомами будут атомы водорода, в C_2H_5-группе это H, H, C. Поскольку углерод имеет больший атомный номер, чем водород, C_2H_5-группа старше. Полная последовательность групп во *втор*-бутилхлориде следующая: $Cl > C_2H_5 > CH_3 > H$, и соединение I обозначают как S-, а соединение II — как R-изомер.

Задача 4.23. Из продуктов монохлорирования в задаче 4.15, стр. 122, семь являются диссимметричными соединениями. Какие? Напишите и обозначьте символами R или S все энантиомеры.

втор-Бутилхлорид — диссимметричное соединение. Если поместить *втор*-бутилхлорид, полученный при хлорировании *н*-бутана, в поляриметр, будет ли он вращать плоскость поляризации поляризованного света? *Нет*, потому что полученный таким путем *втор*-бутилхлорид представляет собой рацемическую модификацию. *Почему образуется рацемическая модификация?*

На первой стадии реакции атом хлора отщепляет водород с образованием хлористого водорода и *втор*-бутильного радикала. Углерод, несущий неспаренный электрон в свободном радикале, является sp^2-гибридизованным (тригональным, разд. 2.23), и, следовательно, часть молекулы будет *плоской*, причем тригональный углерод и три связанных с ним атома лежат в одной плоскости. На второй стадии свободный радикал отщепляет атом хлора от молекулы хлора с образованием *втор*-бутилхлорида. Но хлор может присоединиться с любой стороны плоского радикала, и в зависимости от того, с какой стороны происходит присоединение, получается тот или иной продукт — R или S (рис. 4.8). Поскольку вероятность присоединения с обеих сторон одинакова, то образуется равное количество обоих энантиомеров. Продукт представляет рацемическую модификацию.

Если применить описанный подход к синтезу любого соединения — по любому механизму, правильному или неправильному, вывод будет тот же: пока исходное вещество и реагент (или среда) оптически неактивны, будут получаться оптически неактивные продукты. На некоторых стадиях для реакции возможны два альтернативных пути, из которых один приводит к одному энантиомеру, а второй — к другому. Эти два пути всегда будут эквивалентными, и выбор между ними *произволен*. Факты согласуются с этими предска-

заниями. **Синтез диссимметричных соединений из недиссимметричных исходных веществ всегда приводит к рацемической модификации.** Это только один аспект более общего правила: **оптически неактивные исходные вещества дают оптически неактивные продукты.**

Задача 4.24. Объясните подробно, почему будет образовываться рацемический *втор*-бутилхлорид, если: а) *втор*-бутильный радикал имеет не плоское строение, а пирамидальное; б) хлорирование происходит не через стадию образования свободного радикала, а по механизму, в котором атом хлора непосредственно замещает атом водорода, занимая место у атома углерода, которое прежде было занято водородом.

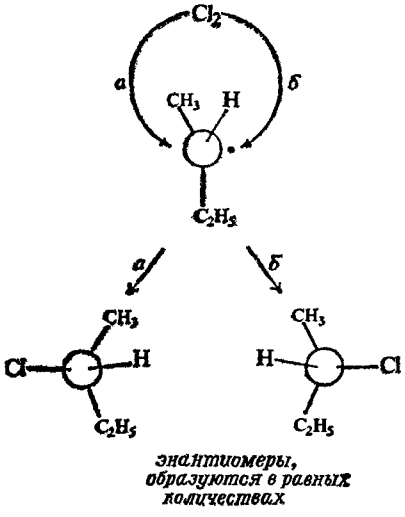
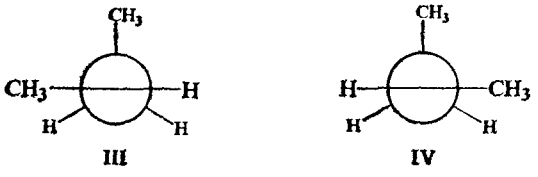


Рис. 4.8. Возникновение асимметрического атома углерода. Хлор присоединяется с любой стороны плоского свободного радикала по двум направлениям (*а* или *б*) с образованием энантиомеров в равных количествах.

втор-Бутилхлорид, полученный при хлорировании *н*-бутана, очищают фракционной перегонкой. Но так как энантиомерные *втор*-бутилхлориды имеют совершенно одинаковые температуры кипения, их нельзя разделить и они образуют одну фракцию. Их нельзя разделить и кристаллизацией, так как растворимость их во всех (оптически неактивных) растворителях одинакова. Легко видеть, что всегда, когда в процессе реакции *образуется* рацемическая модификация, обычными методами можно *выделить* только рацемическую модификацию.

Если синтез приводит к рацемической модификации и если ее нельзя разделить обычными методами перегонки, кристаллизации и т. п., как узнать, что полученный продукт является рацемической модификацией? Он оптически неактивен; как же выяснить, действительно ли он состоит из смеси двух оптически активных веществ? Разделение энантиомеров (называемое *расщеплением*) можно провести специальными методами с использованием оптически активных реагентов; эти методы обсуждаются в разд. 7.10.

Выше было сказано, что присоединение хлора с любой стороны *втор*-бутильного радикала одинаково вероятно. Это действительно так, но требует более подробного обсуждения. Рассмотрим любую конформацию свободного радикала, например III.



Ясно, что атака хлором сверху и снизу *не одинаково* вероятна. Однако вращение на 180° (3,141 рад) вокруг простой связи превращает конформер III в IV; это две конформации одного и того же свободного радикала, и они, конечно, находятся в равновесии друг с другом. Они являются зеркальными изображениями друг друга и, следовательно, имеют одинаковую энергию и количество их одинаково; любая предпочтительная атака конформера III, например снизу, приводящая к (R)-продукту, точно компенсируется атакой конформера IV снизу, которая приводит к (S)-продукту.

В данном обсуждении считают, что относительные скорости конкурирующих реакций — образование (R)- и (S)-продукта — зависят от конформационного состава исход-

ного вещества. Это условие правильно, если, что вероятно, реакция свободного радикала с хлором протекает легче и быстрее, чем происходит вращение, в результате которого осуществляется взаимопревращение конформаций.

Если же реакция с хлором протекает с трудом и значительно медленнее, чем происходит взаимопревращение конформаций, то относительные скорости будут определяться относительной *устойчивостью двух переходных состояний*. Можно прийти к тому же общему выводу: переходные состояния представляют зеркальные изображения и, следовательно, имеют одинаковую устойчивость, и скорости образования обоих продуктов будут совершенно одинаковыми.

«Произвольность атаки», приводящей к рацемической модификации из недиссимметричных реагентов, не обязательно вызвана симметрией любой индивидуальной реагирующей молекулы; скорее она вызвана произвольным распределением таких молекул между зеркальнымн конформациями или пронзвольным выбором между зеркальными переходными состояниями.

Задача 4.25. Изопентан хлорируют в условиях свободнорадикальной реакции и реакционную смесь разделяют тщательным фракционированием. а) Сколько будет фракций, содержащих вещества формулы $C_5H_{11}Cl$? б) Напишите структурные формулы (стереохимическне, где возможно) для соединений, входящих в состав каждой фракции. Обозначьте каждый энантиомер символом R или S. в) Какие фракции, если такие имеются, будут проявлять оптическую активность? г) Объясните подробно — так, как было сделано в предыдущем разделе, — оптическую активность или ее отсутствие для каждой фракции.

4.33. Метилен (карбен). Внедрение

В ряду алканов два соседних члена ряда отличаются друг от друга на группу CH_2, или *метиленовую группу*. Но метиленовая группа не только строительный блок для мысленного построения алканов; это реальная молекула (*метилен*), и ее химия и химия родственных молекул является одной из наиболее интенсивно развивающихся областей современной органической химии.

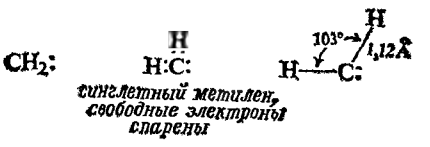
Метилен образуется при фотолизе *диазометана* CH_2N_2 или *кетена* $CH_2{=}C{=}O$. (Отметим, что два исходных вещества и два конечных продукта — азот и окись углерода — представляют пары *изоэлектронных* молекул, т. е. молекул, содержащих одинаковое число валентных электронов.)

$$\underset{\text{диазометан}}{CH_2{=}\overset{+}{N}{=}\overset{-}{N}} \xrightarrow{\text{ультрафиолетовый свет}} \underset{\text{метилен}}{CH_2} + N_2$$

$$\underset{\text{кетен}}{CH_2{=}C{=}O} \xrightarrow{\text{ультрафиолетовый свет}} \underset{\text{метилен}}{CH_2} + CO$$

Существование метилена как очень реакционноспособной частицы было впервые предложено в 30-х годах для объяснения образования соединения, которое способно снимать некоторые металлические зеркала (ср. задачу 17, стр. 72). Существование метилена было доказано в 1959 г. спектральными исследованиями.

Эти исследования показали, что метилен не только существует, но существует в виде двух различных форм (двух различных спиновых состояний), обычно определяемых спектральными характеристиками: *синглетный* метилен, в котором свободные электроны спарены,



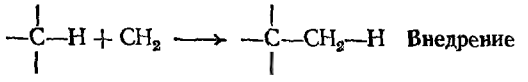
и *триплетный* метилен, в котором свободные электроны не спарены,

триплетный метилен, свободные электроны не спарены: дирадикал

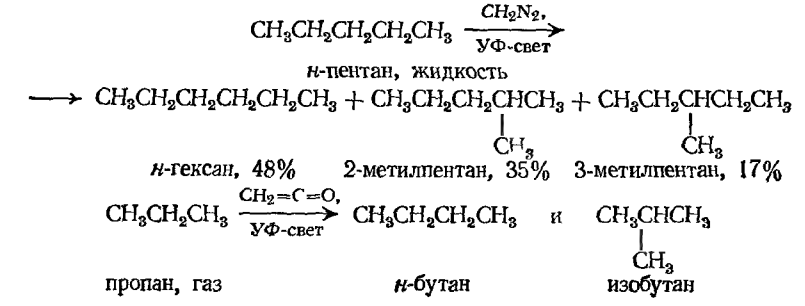
Триплетный метилен является свободным радикалом, в действительности дирадикалом. Вследствие различной электронной конфигурации два типа молекул отличаются по форме и химическим свойствам. Синглетный метилен менее стабилен и часто, хотя и не всегда, образуется в первую очередь при фотолизе. Поскольку свет, поглощаемый диазометаном или кетеном при фотолизе, обладает большей энергией, чем необходимо для фотолиза, образовавшийся метилен является «горячим», т. е. эти молекулы метилена имеют большую энергию, чем они должны были бы обладать при данной температуре.

Химические свойства метилена зависят от условий синтеза: реагента, из которого образуется метилен; длины волны используемого света; проводится ли реакция в жидкой или газовой фазе, и если в газовой фазе, то в присутствии инертного газа (азота, аргона и двуокиси углерода) или не такого уж инертного газа, кислорода. Ситуация очень сложная и не всегда соответствует точной интерпретации фактов. В общем можно представить два типа метилена: состояние с высокой энергией, высокой реакционной способностью и низкой селективностью; состояние с низкой энергией, более низкой реакционной способностью и большей селективностью. Согласно одной точке зрения (той, которая более принята), два типа метиленов являются просто синглетным и триплетным метиленом соответственно; согласно другой точке зрения, свойства метилена определяются не его спиновым состоянием, а тем, насколько он «горячий».

Влияние инертного газа проявляется в понижении энергии метилена прежде, чем он вступит в реакцию, т. е. он превращает синглетный метилен в триплетный или горячий метилен в обычный. В газовой фазе это происходит в результате столкновений или с самим метиленом, или с веществом, из которого образуется метилен, — возбужденным диазометаном или кетеном, которые уже поглотили свет. (Газ может даже «охладить» горячие продукты метиленовой атаки, которые в противном случае могут перегруппироваться в другие соединения.) В жидкой фазе наблюдаются преимущественно свойства высокоэнергетического метилена, возможно, потому, что он реагирует быстро с имеющимися в избытке молекулами растворителя прежде, чем потеряет энергию. Вероятно, наиболее важной реакцией метилена является реакция **внедрения**



Метилен, возникающий в присутствии алкана, внедряется в каждую связь углерод — водород



Реакция с *н*-пентаном в жидкой фазе представляет интерес по следующей причине: соотношение продуктов реакции соответствует произвольной атаке реагентом. Полное отсутствие селективности в данном случае объясняется тем, что метилен, который является атакующей частицей, находится не только в синглетном состоянии, но еще и «горячий», поэтому каждое столкновение с первичной или вторичной связью имеет достаточно энергии для реакции (так, как если бы реакция проводилась при очень высокой температуре, разд. 4.25).

Задача 4.26. Рассчитайте процентное содержание различных продуктов, образующихся при внедрении метилена в *н*-пентан, при условии, что все связи С—Н имеют одинаковую реакционную способность, и сравните полученные вами значения со значениями, приведенными выше.

Задача 4.27. Фотолиз диазометана в газовой фазе в случае каждого из приведенных углеводородов дает указанные продукты в следующих соотношениях:

пропан → *н*-бутан (2,62) + изобутан (1,00)

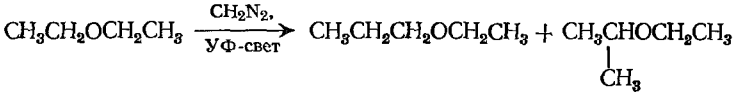
н-бутан → *н*-пентан (1,25) + изопентан (1,00)

изобутан → изопентан (6,06) + неопентан (1,00)

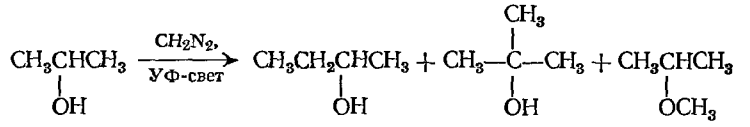
а) Рассчитайте соотношения различных продуктов, которые следовало ожидать из каждого углеводорода при условии, что все связи С—Н имеют одинаковую реакционную способность. б) Является ли в данном примере внедрение произвольным? в) В каждом случае какой тип связи С—Н благоприятствует внедрению? г) Расположите связи С—Н в порядке изменения их реакционной способности в реакции внедрения. Приведите приблизительные соотношения реакционных способностей (как в разд. 4.23) для определенных условий, использованных здесь.

Задача 4.28. Рассчитайте процентный состав двух продуктов, получения которых следует ожидать при внедрении метилена в пропан, при условии, что все связи С—Н имеют одинаковую реакционную способность. а) При фотолизе кетена в газовой фазе образовалась следующая смесь: 63% *н*-бутана и 37% изобутана. Была ли в данном случае атака произвольной? Соответствуют ли эти результаты обобщению задачи 4.27 (г)? б) Если добавить двуокись углерода, то выход изобутана повышается до 42%. Предложите возможное объяснение такого изменения.

Задача 4.29. Внедрение метилена было обнаружено при изучении следующих реакций:



диэтиловый эфир — этил-*н*-пропиловый эфир — этилизопропиловый эфир

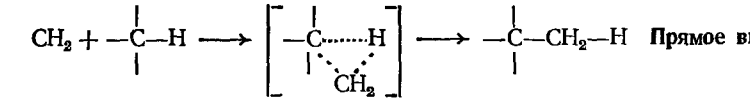


изопропиловый спирт — *втор*-бутиловый спирт — *трет*-бутиловый спирт — метилизопропиловый эфир

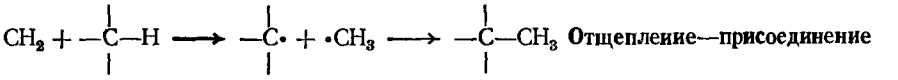
Объясните образование каждого продукта. По каким связям происходит внедрение в приведенных примерах?

Доказано (например, задача 4.30), что внедрение метилена может протекать по двум различным механизмам:

а) *прямое внедрение*, когда метилен каким-то образом вклинивается между связями



б) *отщепление — присоединение*, когда метилен отрывает водород с образованием двух свободных радикалов, которые затем соединяются



Предположим, что синглетный метилен реагирует по первому типу (прямое внедрение), а триплетный метилен (дирадикал) — по второму (свободнорадикальное отщепление и затем присоединение).

Задача 4.30. При фотолизе кетена или диазометана в газовой фазе в пропане были выделены не только продукты внедрения, приведеиные выше, но также и некоторые «побочные продукты»: этан, *н*-гексан, 2-метилпентан, 2,3-диметилбутан. а) С помощью какого механизма можно объяснить образование этих побочных продуктов? б) Выход этих побочных продуктов увеличивается в присутствин аргона и уменьшается в присутствии кислорода (разд. 2.14). Как вы объясните эти факты?

В реакциях метилена с алканами можно увидеть следующие довольно простые закономерности:

	Реакция внедреиия	
Реагент	синглетный метилен	триплетный метилен
Механизм	прямое внедрение	отщепление — присоединение
Реакционная способность	нет селективности	есть селективность
Условия	жидкая фаза	газовая фаза
Ускоряется		инертным газом
Замедляется		кислородом

Ниже будут описаны замещенные метилены, которые содержат двухвалентный углерод, связанный с атомами или группами, иными, чем водород, а также другие методы синтеза метиленов и их реакции. Эти реакции доказывают, что в них могут участвовать те же самые два типа метиленов, независимо от их строения, и каждый реагирует по-своему.

4.34. Горение

Реакция алканов с кислородом, приводящая к образованию двуокиси углерода, воды и, что наиболее важно, выделению тепла, является основной реакцией, происходящей в двигателе внутреннего сгорания; ее огромное практическое значение очевидно.

Механизм этой реакции очень сложен и до сих пор полностью не установлен. Однако нет сомнений, что это свободнорадикальная цепная реакция. Реакция очень экзотермична, но для того, чтобы она началась, требуется очень высокая температура — температура пламени. Как и в случае хлорирования, необходимо большое количество энергии для разрыва связи, в результате которого образуется реакционноспособная частица, начинаю-

щая цепь; если преодолеть этот барьер, то соответствующие стадии, продолжающие цепь, протекают легко и с выделением энергии.

Использование высокого давления сделало современные двигатели более эффективными, но в то же время создало новую проблему. При определенных условиях мягкий взрыв смеси топлива и воздуха в цилиндре сменяется **детонацией**, которая значительно уменьшает мощность двигателя.

Проблема детонации успешно решается двумя путями: а) выбором соответствующего углеводорода в качестве топлива и б) добавлением тетраэтилсвинца.

Испытания чистых соединений показали, что детонационные свойства углеводородов очень сильно изменяются в зависимости от структуры. Относительная антидетонационная способность топлива обычно характеризуется так называемым **октановым числом**: была выбрана произвольная шкала, причем *н*-гептану, который сильно детонирует, приписано октановое число, равное нулю, а 2,2,4-триметилпентану (изооктану) — октановое число 100. В настоящее время имеются топлива с антидетонационными свойствами, лучшими, чем у изооктана.

Бензиновая фракция, получаемая прямой перегонкой нефти (*бензин прямой гонки*), улучшается добавкой соединений с более высоким октановым числом; иногда она полностью заменяется этими топливами. Разветвленные алканы и алкены, а также ароматические углеводороды обычно обладают хорошими антидетонационными свойствами; они получаются из углеводородов нефти путем *каталитического крекинга* (разд. 4.35) и *каталитического реформинга* (разд. 12.4). Сильно разветвленные алканы получают из алкенов и алканов реакцией *алкилирования* (разд. 6.16).

В 1922 г. Мидглей и Бойд (исследовательская лаборатория фирмы «Дженерал моторс») обнаружили, что октановое число топлива сильно зависит от добавления небольших количеств тетраэтилсвинца $(C_2H_5)_4Pb$. Бензин с добавкой этого вещества называется *этилированным* бензином.

4.35. Пиролиз: крекинг

Пиролиз — это разрушение соединений при нагревании. Этот термин происходит от греческих слов *pyr* — огонь и *lysis* — разрушение и, следовательно, означает «расщепление при нагревании» (сравните со словом *гидролиз* — разрушение водой).

Пиролиз алканов, особенно когда речь идет о нефти, известен под названием **крекинга**. При *термическом крекинге* алканы пропускают через колонку, нагретую до высокой температуры. Алканы с высоким молекулярным весом превращаются в алканы с меньшим молекулярным весом, алкены и водород. В результате этого процесса образуется в основном этилен (C_2H_4) наряду с другими небольшими молекулами. В случае *крекинга с водяным паром* углеводороды разбавляют паром, нагревают до 700—900 °С и быстро охлаждают. Процесс крекинга с водяным паром приобрел большое значение для производства углеводородов, применяемых как реагенты, например этилена, пропилена, бутадиена, изопрена и циклопентадиена. Другим источником углеводородов с небольшим молекулярным весом является *гидрокрекинг*, проводимый в присутствии водорода под высоким давлением и при значительно более низких температурах (250—450 °С).

Алканы с низким молекулярным весом, получаемые при крекинге, можно разделить и очистить; они служат важным сырьем для синтеза алифатических соединений в крупных масштабах.

Однако крекинг применяется главным образом для получения топлив, а не химических реактивов; при этом главную роль играет *каталитический*

крекинг. Фракции с высокими температурами кипения (обычно соляровое масло) вводят в контакт с мелко раздробленным алюмосиликатным катализатором при 450—550 °С под небольшим давлением. При каталитическом крекинге не только повышается выход бензина за счет разрушения больших молекул до молекул меньшего размера, но также улучшается качество бензина: этот процесс происходит через образование *карбониевых ионов* (разд. 5.17) и приводит к более разветвленным алканам и алкенам.

В результате *алкилирования* некоторые алканы и алкены с небольшим молекулярным весом (разд. 6.16) превращаются в высокооктановые синтетические топлива.

Наконец, в процессе *каталитического реформинга* (разд. 12.4) огромные количества алифатических углеводородов нефти превращаются в *ароматические* углеводороды, которые используются не только как топлива высшего качества, но и как исходные вещества для синтеза большинства ароматических соединений (гл. 10).

4.36. Определение строения

Одна из наиболее общих и важных задач органической химии — установление структурной формулы соединения, синтезированного или полученного из природного сырья.

Соединение можно отнести к одной из двух групп, хотя сначала неизвестно к какой. Это будет либо прежде описанное соединение, которое необходимо идентифицировать, либо новое соединение, строение которого следует установить.

Если соединение было прежде описано и его строение уже определено, то в химической литературе можно найти описание его свойств наряду с данными, на основании которых установлено его строение. В этом случае необходимо только показать, что данное соединение идентично описанному ранее.

Если же соединение синтезировано вновь и прежде не описано, то необходимо провести более тщательное доказательство его строения.

Рассмотрим, как это делается, сейчас в общем виде, а ниже — более подробно. Имеется либо сосуд, наполненный газом, либо несколько миллилитров жидкости, либо очень небольшое количество кристаллов. Необходимо ответить на вопрос: *что это такое?*

Сначала очищают соединение и определяют его физические свойства: температуры плавления и кипения, плотность, показатель преломления и растворимость в различных растворителях. В настоящее время в лаборатории можно измерить различные спектры соединений (гл. 13), в частности инфракрасные и ЯМР-спектры; на практике сразу же после очистки следует провести спектральное исследование, поскольку оно дает большую информацию о строении соединения.

Для того чтобы определить, какие элементы входят в состав соединения, проводят качественный элементный анализ (разд. 2.27). Затем определяют количественный состав и молекулярный вес и по полученным данным рассчитывают молекулярную формулу (разд. 2.28); это необходимо делать, если получено новое соединение.

Далее проводят систематическое изучение реакций соединения с определенными реагентами. Реакции вместе с элементным анализом, растворимостью и спектрами обычно позволяют *охарактеризовать* соединение, т. е. решить вопрос, к какому классу оно принадлежит. Возможно, что это соединение является алканом, алкеном, альдегидом или сложным эфиром.

Возникает следующий вопрос: *какой* это алкан, алкен, альдегид или эфир? Чтобы ответить на этот вопрос, необходимо обратиться сначала к

химической литературе и посмотреть свойства соединений того класса, к которому принадлежит исследуемое вещество.

Если окажется, что имеется соединение, физические свойства которого идентичны свойствам исследуемого неизвестного вещества, то можно считать, что эти соединения идентичны. Для подтверждения неизвестное соединение обычно превращают химической реакцией в новое соединение, называемое **производным**, и показывают, что это производное идентично с веществом, полученным таким же путем из ранее описанного соединения.

Если же в литературе не описано соединения, свойства которого были бы идентичны свойствам исследуемого неизвестного вещества, то предстоит трудная работа: имеется новое соединение и необходимо установить его строение. Можно провести *расщепление*: разрушить молекулу, идентифицировать фрагменты и сделать вывод о том, какая была структура. Чтобы подтвердить любое доказательство строения, синтезируют исследуемое вещество методом, который не вызывает сомнений в строении полученного соединения.

Задача 4.31. Последней стадией в доказательстве строения алкана был его синтез по реакции Вюрца из изопентилхлорида. Каково строение алкана?

В гл. 13 после знакомства со многими особенностями строения органических соединений станет ясным, как использование спектроскопии изменяет описанный выше общий путь.

4.37. Анализ алканов

Неизвестное соединение относят к классу алканов на основании отрицательных результатов анализов.

При качественном анализе алканы дают отрицательную пробу на все элементы, кроме углерода и водорода. Количественное сжигание, если оно проводится, показывает отсутствие кислорода; вместе с определением молекулярного веса сжигание дает молекулярную формулу C_nH_{2n+2}, которая характерна для алканов.

Алканы нерастворимы не только в воде, но также и в разбавленных кислотах и щелочах и в концентрированной серной кислоте (обычно органические соединения растворимы в одном или нескольких из этих растворителей).

Алканы не реагируют с большинством химических реагентов. В ИК-спектре алканов отсутствуют полосы поглощения, характеристичные для групп атомов, имеющихся в других классах органических соединений (OH, C=O, C=C и т. п.).

Если установлено, что неизвестное вещество является алканом, то остается установить, *какой* это алкан.

На основании физических свойств — температур кипения и плавления, плотности, показателя преломления и наиболее надежных из всех данных ИК- и ЯМР-спектров — его можно идентифицировать как изученный прежде алкан известного строения.

Если это новый алкан, то доказательство строения может быть трудным. Сжигание и определение молекулярного веса дает молекулярную формулу. Ключ к расположению атомов дает ИК- и ЯМР-спектры (для алканов, по-видимому, необходимо использование в основном методов дифракции рентгеновских лучей и масс-спектрометрии).

Окончательное доказательство строения заключается в синтезе неизвестного соединения методом, который приводит только к определенной структуре.

(Спектральный аиализ алканов обсуждается в разд. 13.16—13.18.)

ЗАДАЧИ

1. Напишите структурные формулы следующих соединений:

а) 2,2,3,3-тетраметилпентана,
б) 2,3-диметилбутана,
в) 3,4,4,5-тетраметилгептана,
г) 3,4-диметил-4-этилгептана,
д) 2,4-диметил-4-этилгептана,
е) 2,5-диметилгексана,
ж) 2-метил-3-этилпентана,
з) 2,2,4-триметилпентана.

2. Напишите структурные формулы и назовите по системе IUPAC следующие соединения:

а) $(CH_3)_2CHCH_2CH_2CH_3$,
б) $CH_3CH_2C(CH_3)_2CH_2CH_3$,
в) $(C_2H_5)_2C(CH_3)CH_2CH_3$,
г) $CH_3CH_2CH(CH_3)CH(CH_3)CH(CH_3)_2$,
д) $CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2\underset{\displaystyle CH_2CH_2CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3$,
е) $(CH_3)_3CCH_2C(CH_3)_3$,
ж) $(CH_3)_2CHCH_2CH_2CH(C_2H_5)_2$,
з) $(CH_3)_2CHCH(CH_3)CH_2C(C_2H_5)_2CH_3$,
и) $(CH_3)_2CHC(C_2H_5)_2CH_2CH_2CH_3$,
к) $CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_2CH_2CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_3$.

3. Отметьте в задаче 1 или 2 соединнения, в которых: а) нет третичного атома водорода; б) имеется один третичный атом водорода; в) есть два третичных атома водорода; г) иет вторичного атома водорода; д) имеются два вторичных атома водорода; е) первичных атомов водорода вдвое больше, чем вторичных.

4. Отметьте в задаче 1 или 2 соединения (если такие есть), которые имеют следующие группы:

а) одну изопропильную,
б) две изопропильные,
в) одну изобутильную,
г) две изобутнльные,
д) одну *втор*-бутнльную,
е) две *втор*-бутильные,
ж) одну *трет*-бутильную,
з) две *трет*-бутильиые,
и) изопропильную и *втор*-бутильную,
к) *трет*-бутильную и изобутильную,
л) метильную, этильную, *н*-пропильную и *втор*-бутильную.

5. Не учитывая стереонзомеров, какой алкан илн какие алканы с молекулярным весом 86 дают монобромпроизводные: а) два; б) три; в) четыре; г) пять; д) сколько дибромпроизводиых имеет алкан в (а)? е) Отметьте каждое монобромпроизводное как диссимметричное или недиссимметричное. ж) Напишите энантиометры для (е) и обозначьте каждый символом R или S.

6. Не учитывая стереоизомеров, сколько моно-, ди- и трихлорпроизводных возможно для циклопентана? (Строение приведено в разд. 9.6.)

7. Не заглядывая в таблицы, расположите следующие углеводороды в порядке уменьшения температур кипения:

а) 3,3-диметилпентан,
б) *н*-гептан,
в) 2-метилгептан,
г) *н*-пентан,
д) 2-метилгексан.

8. а) Какой вы знаете диссимметричный алкан с наименьшим молекулярным весом? Напишите стереохимнческие формулы энантиомеров и обозначьте их символом R или S. б) Существует *ли другой* дисснмметричный алкан с такнм же молекулярным весом? Если такой имеется, напишите его структурную формулу, назовите и обозначьте энантиомеры R или S.

9. Напишите уравнения реакций н назовите все органические соедннения в следующих реакциях:

а) *н*-бутилбромид + Na,
б) *втор*-бутилбромид + Na,
в) изобутилбромид + Mg/эфир,
г) *трет*-бутилбромид + Mg/эфир
д) продукт реакции (в) + H_2O,
е) продукт реакции (г) + H_2O,
ж) продукт реакции (в) + D_2O.

10. Напишите уравнения реакций получения *н*-бутана из следующих соединений:

а) *н*-бутилбромида,
б) *втор*-бутилбромида,
в) хлористого этила,
г) бутена-1 $CH_3CH_2CH{=}CH_2$,
д) бутена-2 $CH_3CH{=}CHCH_3$.

11. а) Какой из изомерных гексанов можно получить с хорошим выходом и в относительно чистом виде по реакции Вюрца? Почему этот метод непригоден для получения других изомеров? б) Какие изомерные октаны можно получить реакцией Вюрца?
12. а) Какие алканы образуются при реакции натрия со смесью (50 : 50) *н*-бутилхлорида и изобутилхлорида? б) Считая, что два алкилгалогенида реагируют с натрием с одинаковой скоростью и с одинаковой скоростью с каждым из натрийалкилов, укажите, в каком соотношении образуются эти алканы?
13. Не учитывая стереоизомеров, напишите структуры всех продуктов, образующихся при монохлорировании при комнатной температуре: а) *н*-гексана; б) изогексана; в) 2,2,4-триметилпентана; г) 2,2-диметилбутана.
14. Предскажите соотношение изомеров в задаче 13.
15. Какие вещества в задаче 13 диссимметричны? Напишите структуры всех энантиомеров и обозначьте их символом R или S.
16. а) При хлорировании пропана были выделены четыре продукта (А, Б, В и Г) общей формулы $C_3H_6Cl_2$. Напишите их структуры. б) Каждый из изомеров хлорировали дальше и количество трихлорпроизводных ($C_3H_5Cl_3$), полученных из каждого изомера, определили методом газожидкостной хроматографии. Из А образовалось одно трихлорпроизводное, из Б — два, из В и Г — по три. Напишите структуры соединений А, Б, В и Г. в) Другим синтетическим методом соединение В было получено в оптически активной форме. Каково строение В и Г? г) При хлорировании оптически активного соединения В один из трихлорпропанов (Е) оказался оптически активным, а два других — неактивными. Каково строение Е и двух других соединений?
17. Дипольный момент смеси соединений X и Y можно представить следующим выражением:

$$\mu^2 = N_X\mu_X^2 + N_Y\mu_Y^2$$

где N — мольная доли каждого типа молекул. Используя данные задачи 4.6 (стр. 102), рассчитайте конформационный состав 1,2-дихлорэтана при 32 °С в газовой фазе.
18. Исходя из данных энергий связей, приведенных в табл. 2.1 (стр. 50), добавьте следующие радикалы в ряд устойчивости, приведенный в разд. 4.26: а) *винил* $CH_2{=}CH\cdot$; б) *аллил* $CH_2{=}CHCH_2\cdot$; в) *бензил* $C_6H_5CH_2\cdot$. Проверьте ваш ответ на стр. 374.
19. На основании вашего ответа на задачу 18 предскажите, как следующие соединения укладываются в ряд (разд. 4.25), который показывает легкость отрыва атомов водорода: а) *винильный* водород $CH_2{=}CH{-}H$; б) *аллильный* водород $CH_2{=}CHCH_2{-}H$; в) *бензильный* водород $C_6H_5CH_2{-}H$. Сравните ваш ответ с экспериментальными данными на стр. 374.
20. а) Жидкофазный фотолиз диазометана в *н*-гептане приводит к следующим продуктам в указанных количествах: *н*-октан (38%), 2-метилгептан (25%), 3-метилгептан (24%) и 4-метилгептан (13%). Является ли внедрение произвольным или селективным? В какой форме реагирует метилен? б) Аналогичная реакция в 2,2,4-триметилпентане приводит к четырем продуктам с формулой C_9H_{20} в следующем соотношении: 51, 35, 10 и 4%. Исходя из (а), укажите, какие это продукты и каково процентное содержание каждого? в) Один из продуктов в (а) диссимметричен. Какой? Если бы этот продукт образовывался прямым внедрением метилена, можно было бы ожидать, что он будет оптически активным? Если бы он образовывался в результате отщепления — присоединения? Подробно объясните.
21. Если газофазный фотолиз диазометана в изобутане (задача 4.27, стр. 135) проводить в присутствии кислорода, то соотношение изопентан : неопентан в продукте значительно увеличивается. Как это объяснить?
22. Свободнорадикальное хлорирование пропил- или изопропилбромида приводит к 1-бром-2-хлорпропану, а изобутил- или *трет*-бутилбромида — к 1-бром-2-хлор-2-метилпропану. Что происходит? Есть ли какое-нибудь объяснение таким реакциям?
23. а) Если бы ракету заполнили керосином и жидким кислородом, какое количество кислорода потребовалось бы на каждый литр керосина (считайте, что керосин имеет средний состав *н*-$C_{14}H_{30}$)? Какое количество тепла выделилось бы при сгорании 1 л керосина [считайте 157 ккал/моль ($657{,}33\cdot10^3$ Дж/моль) на каждую CH_2-группу и 186 ккал/моль ($778{,}70\cdot10^3$ Дж/моль) на каждую CH_3-группу]? в) Если бы появилась возможность наполнять ракету свободными атомами водорода, какое количество топлива потребовалось бы для получения такого же количества тепла, какое дает 1 л керосина и соответствующее количество кислорода (считайте H_2O единственным продуктом)?
24. Какими двумя количественными методами можно показать, является ли продукт хлорирования пропана монохлор- или дихлорпроизводным пропана? Укажите точно, какие результаты следует ожидать в каждом методе.
25. Бромистый алкил (А) образует реактив Гриньяра, который под действием воды превращается в *н*-гексан. При обработке натрием получается 4,5-диэтилоктан. Каково строение А? Назовите его. Приведите путь вашего доказательства, включая уравнения.
26. Найдено, что неизвестный горючий газ нерастворим в концентрированной серной кислоте. При пропускании в раствор перманганата или в раствор брома в четыреххло-

ристом углероде окраска растворов не изменяется. 142 мл газа, собранные при 20 °С и 760 мм рт. ст. ($10{,}13 \cdot 10^4$ Па) весят 0,337 г. Что это за газ? Если существует несколько возможных структур, предложите простой эксперимент (или эксперименты), чтобы их различить?

27. На основании определенных данных, включая ИК-спектры, предполагают, что соединение с формулой $C_{10}H_{22}$ является 2,7-диметилоктаном. Как можно подтвердить или опровергнуть эту предварительно предложенную структуру?

28. а) Раствор неизвестного количества метилового спирта (CH_3OH) в *н*-октане добавили к избытку метилмагнийиодида в высококипящем растворителе, *н*-бутиловом эфире. Выделившийся газ собрали и измерили его объем: 1,04 мл (условия нормальные). Что это за газ и как он образуется? Какое количество метилового спирта добавили к реактиву Гриньяра?

б) 4,12 мг неизвестного спирта ROH прибавили к метилмагнийиодиду, как описано выше; выделилось 1,56 мл газа (условия нормальные). Какой молекулярный вес спирта? Предложите возможную структуру или структуры спирта.

в) 1,79 мг соединения с молекулярным весом около 90 дало 1,34 мл газа (условия нормальные). Сколько активных (т. е. кислых) водородов имеется в молекуле? Считая, что все они находятся в виде ОН-групп, предложите структуру спирта. (Это пример определения активного водорода по Церевитинову.)

5 Алкены. I. Строение и получение

ЭЛИМИНИРОВАНИЕ (ОТЩЕПЛЕНИЕ)

5.1. Ненасыщенные углеводороды

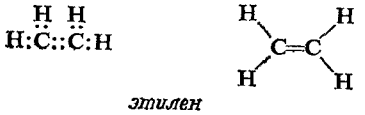
При обсуждении алканов кратко упоминался другой класс углеводородов — **алкены**, которые содержат меньше атомов водорода, чем алканы, и которые можно превратить в алканы присоединением водорода. Указывалось, что алкены получаются из алканов в результате потери водорода при крекинге.

Алкены содержат водорода меньше, чем максимально возможно, и поэтому их называют **ненасыщенными углеводородами**. Эта ненасыщенность может быть компенсирована и другими реагентами, кроме водорода, и характеризует химические свойства алкенов.

5.2. Строение этилена. Двойная углерод-углеродная связь

Простейшим представителем ряда алкенов является **этилен** C_2H_4. Поскольку этилен легко превращается в этан, можно ожидать определенных аналогий в строении этих двух соединений.

Сначала атомы углерода соединяют ковалентной связью и затем присоединяют по два атома водорода к каждому атому углерода. Таким образом, каждый атом углерода имеет только шесть электронов на своем валентном уровне вместо требуемых восьми; чтобы вся молекула была нейтральной, необходима еще пара электронов. Обе эти проблемы можно решить, если предположить, что оба атома углерода владеют совместно двумя парами электронов. Обычно говорят, что атомы углерода связаны *двойной связью*. **Двойная углерод-углеродная связь** *является отличительной особенностью строения алкенов.*



этилен

Квантовая механика дает более детальную картину этилена и двойной углерод-углеродной связи. Для образования связей с тремя другими атомами углерод использует три эквивалентные гибридные орбитали: sp^2-орбитали, образованные комбинацией *одной* *s*- и *двух* *p*-орбиталей. Как было показано в разд. 2.23, sp^2-орбитали лежат в одной плоскости, а именно плоскости ядра углерода, и направлены к углам правильного треугольника; угол между двумя орбиталями составляет 120° (2,094 рад). **Тригональное** расположение (рис. 5.1) предполагает максимальное удаление гибридных

орбиталей друг от друга. Так же как взаимное отталкивание приводит к тетраэдрическому расположению sp^3-орбиталей, так в данном случае оно приводит к тригональному.

Если расположить два атома углерода и четыре атома водорода этилена так, чтобы обеспечить максимальное перекрывание орбиталей, то получается структура, приведенная на рис. 5.2. Каждый атом углерода находится в центре треугольника, в углах которого расположены два атома водорода и второй углеродный атом. Каждый угол между связями равен 120° (2,094 рад). Эти связи хотя и расположены иначе относительно ядра углерода, очень похожи на связи в этане; они имеют цилиндрическую симметрию относительно линии связи и их также называют *σ-связями (сигма-связь)*.

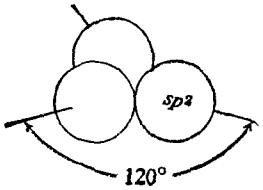


Рис. 5.1. Атомные гибридные sp^2-орбитали. Оси орбиталей направлены к углам правильного треугольника.

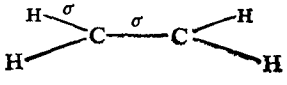


Рис. 5.2. Молекула этилена: приведены только σ-связи.

Но построение молекулы еще не закончено. При образовании sp^2-орбиталей каждый атом углерода использовал только две из трех имеющихся p-орбиталей. Оставшаяся p-орбиталь состоит из двух равных долей, из

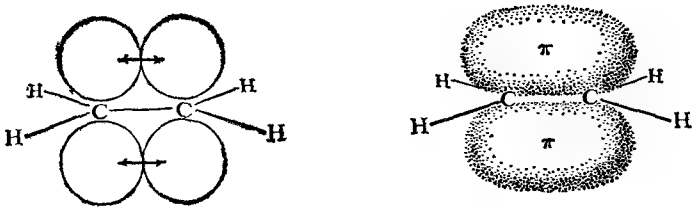


Рис. 5.3. Молекула этилена: двойная углерод-углеродная связь. Перекрывание p-орбиталей приводит к образованию π-связи; π-электронное облако расположено над и под плоскостью, в которой лежат атомы.

которых одна расположена над, а другая под плоскостью трех sp^2-орбиталей (рис. 5.3); она занята одним электроном. Если p-орбиталь одного атома углерода перекрывается с p-орбиталью другого углеродного атома, происходит спаривание электронов и образуется дополнительная связь.

Эта связь образуется в результате перекрывания p-орбиталей, и, чтобы отличить ее от σ-связей, имеющих другую форму, такую связь называют *π-связью (пи-связь)*. Она состоит из двух частей, причем одно электронное облако расположено над, а другое под плоскостью, в которой лежат атомы. Вследствие меньшего перекрывания π-связь менее прочна, чем углерод-углеродная σ-связь. Как видно из рис. 5.3, такое перекрывание может происходить только, когда шесть атомов лежат в одной плоскости. Следовательно, этилен — *плоская молекула*.

Таким образом, углерод-углеродная «двойная связь» построена из прочной σ-связи [83 ккал ($347{,}46 \cdot 10^3$ Дж), исходя из данных для этана] и менее прочной π-связи [62 ккал ($259{,}58 \cdot 10^3$ Дж)]. Общая энергия связи, равная 145 ккал ($607{,}09 \cdot 10^3$ Дж), больше, чем энергия простой углерод-

углеродной связи в этане [83 ккал (347,46·10³ Дж)]. Поскольку атомы углерода находятся ближе, расстояние С—С в этилене меньше, чем расстояние С—С в этане, т. е. двойная углерод-углеродная связь короче простой углерод-углеродной связи.

Эта квантовомеханическая картина этилена подтверждена экспериментально. Методом дифракции электронов и спектральными исследованиями показано, что этилен (рис. 5.4) представляет собой плоскую молекулу с углами между связями около 120° (2,094 рад). Расстояние С—С в этилене равно 1,34 Å (13,4·10⁻² нм), а в этане 1,54 Å (15,4·10⁻² нм).

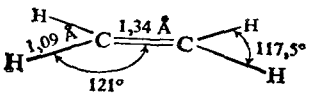


Рис. 5.4. Молекула этилена: форма и размеры.

Кроме этих цифровых данных, еще два важных аспекта химии алкенов находятся в соответствии с квантовомеханической картиной двойной связи и наиболее легко объяснимы с точки зрения этих представлений. Это, во-первых, концепция *затрудненного вращения* и связанное с ним явление *геометрической изомерии* (разд. 5.6) и, во-вторых, реакционная способность двойной углерод-углеродной связи (разд. 6.2).

5.3. Гибридизация и размер орбиталей

Спектральные исследования показали, что расстояние С—Н в этилене равно 1,086 Å (10,86·10⁻² нм), т. е. значительно меньше, чем расстояние С—Н в этане, равное 1,102 Å (11,02·10⁻² нм). Для объяснения такого различия необходимо принять, что гибридизация атомов в этих соединениях неодинакова.

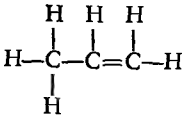
Связи углерод — водород в этилене являются простыми связями, как, например, в этане, но они образованы в результате перекрывания sp^2-, а не sp^3-орбиталей углерода, как в этане. По сравнению с sp^3-орбиталью sp^2-орбиталь имеет менее *p*-характер и более *s*-характер. *p*-Орбиталь находится на некотором расстоянии от ядра; *s*-орбиталь расположена ближе к ядру. По мере возрастания *s*-характера гибридной орбитали ее эффективный размер уменьшается и одновременно уменьшается длина связи с данным атомом. Таким образом, связь водорода с sp^2-гибридизованным атомом углерода (sp^2 — *s*) должна быть короче, чем с sp^3-гибридизованным (sp^3 — *s*).

Бензол, хотя и совершенно отличен от этилена (разд. 10.1), также содержит sp^2 — *s*-связи углерод — водород; длина связи С—Н в бензоле равна 1,084 Å (10,84·10⁻² нм), т. е. точно такая же, как в этилене. Ацетилен (разд. 8.2) содержит *sp*-гибридизованный атом углерода, который с точки зрения еще большего *s*-характера орбиталей должен образовывать более короткие связи, чем sp^2-углерод в этилене. Это предположение оказалось правильным: длина *sp*—*s*-связи равна 1,057 Å (10,57·10⁻² нм).

Рассмотрение гибридизации и размеров орбиталей помогает объяснить другие свойства молекул, кроме длин связей, например относительную кислотность некоторых углеводородов (разд. 8.10) и относительную основность некоторых аминов (разд. 36.11). Следовало ожидать, что более короткие связи будут более прочными; установлено, что энергия диссоциации связи С—Н в этилене [104—122 ккал (435,43·10³—510,79·10³ Дж)] больше, чем в метане [102 ккал (427,05·10³ Дж), разд. 2.16]. Как будет показано в разд. 10.18, изменение характера гибридизации может иметь большее значение, чем обычно считают, поскольку оно влияет на устойчивость молекул.

5.4. Пропилен

Следующим представителем класса алкенов является **пропилен** C_3H_6. По аналогии с этиленом ему можно приписать структуру с двойной углерод-углеродной связью. Начав с двух атомов углерода, соединенных двойной связью, и присоединив другие атомы, согласно правилу (одна связь для водорода и четыре связи для углерода), получаем структуру



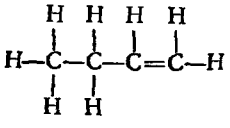
пропилен

Рассмотрение гибридизации и размеров орбиталей (разд. 5.3) позволяет предположить, что sp^2—sp^3-связь должна быть короче, чем sp^3—sp^3-связь. В соответствии с этим простая связь углерод — углерод в пропилене равна 1,501 Å ($15{,}01 \cdot 10^{-2}$ нм), т. е. короче, чем в этане [1,535 Å ($15{,}35 \cdot 10^{-2}$ нм)]; sp—sp^3-углерод-углеродная связь в метилацетилене еще короче [1,459 Å ($14{,}59 \cdot 10^{-2}$ нм), разд. 10.18].

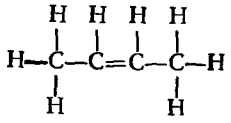
Эти различия в длинах углерод-углеродных связей больше, чем соответствующие различия в длинах связей углерод — водород, которые были рассмотрены в предыдущем разделе. Было высказано предположение, что характер гибридизации углерода сильнее влияет на углерод-углеродные связи, чем на связи углерод — водород; однако возможно влияние и другого фактора (разд. 10.17).

5.5. Бутилены

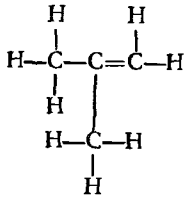
Для **бутиленов** C_4H_8 возможно несколько структур. Это прежде всего скелет с неразветвленной цепью, как в бутане, или с разветвленной, как в изобутане. Для структуры с неразветвленным скелетом возможно два изомера, отличающихся положением двойной связи в цепи. Таким образом, всего возможны три структуры: *бутен-1, бутен-2 и изобутилен*



бутен-1



бутен-2



изобутилен

Как же согласуются факты с предсказанием трех изомерных бутиленов? Эксперимент показал, что существует не три, а *четыре* алкена с формулой C_4H_8; их физические свойства приведены в табл. 5.1.

При гидрировании изомер с т. кип. —7 °С превращается в изобутан; этот бутилен, очевидно, содержит разветвленную цепь, и его называют изобутиленом.

Три других изомера при гидрировании превращаются в один и тот же *н*-бутан; следовательно, они имеют неразветвленную цепь. В разд. 6.22 будут рассмотрены методы, позволяющие расщепить молекулу алкена по двойной связи и по полученным фрагментам сделать вывод о положении двойной связи. В этом случае изомер с т. кип. —6 °С дает вещества, явно свидетельствующие о положении двойной связи на конце цепи; этому изо-

Таблица 5.1

Физические свойства бутиленов

Название	Т. кип., °С	Т. пл., °С	Плотность при —20 °С	Показатель преломления при —12,7 °С
Изобутилен	—7	—141	0,640	1,3727
Бутен-1	—6	<—195	0,641	1,3711
транс-Бутен-2	1	—106	0,649	1,3778
цис-Бутен-2	4	—139	0,667	1,3868

меру приписали строение бутена-1. В аналогичных условиях из двух других изомеров получается смесь одинаковых веществ, что свидетельствует о положении двойной связи в середине цепи.

Исходя из продуктов реакций гидрирования и расщепления, можно сделать вывод, что бутилены с т. кип. 1 и 4 °С *оба* имеют структуру бутена-2. Тем не менее различия в температурах кипения, температурах плавления и других физических свойствах свидетельствуют о том, что это не одно и то же соединение, т. е. эти соединения являются изомерами. В чем же их отличие?

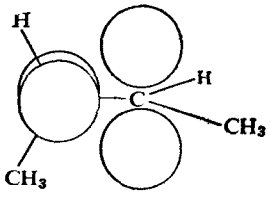
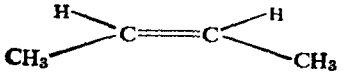


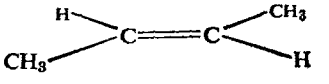
Рис. 5.5. Затрудненное вращение вокруг двойной углерод-углеродной связи. Вращение препятствует перекрыванию *p*-орбиталей и приводит к разрыву π-связи.

Чтобы понять, какой тип изомерии имеется в бутенах-2, следует рассмотреть более подробно строение алкенов и природу двойной углерод-углеродной связи. Этилен представляет собой плоскую молекулу. Плоское строение является результатом геометрического расположения связывающих орбиталей и, в частности, перекрывания, приводящего к образованию π-связи. По той же причине часть молекулы любого алкена также должна быть плоской, причем атомы углерода, соединенные двойной связью, и четыре связанных с ними атома лежат в одной плоскости.

Если рассмотреть структуру бутена-2 более подробно и особенно если использовать молекулярные модели, можно увидеть два возможных расположения атомов I и II (помимо бесчисленного множества возможностей, возникающих вследствие вращения вокруг простых связей). В одной структуре метильные группы расположены с одной стороны молекулы (I), а в другой — по разные стороны (II).



I



II

Возникает вопрос: можно ли выделить оба изомерных бутена-2, соответствующих этим двум различным структурам, или они легко превращаются друг в друга, как, например, конформации *н*-бутана (разд. 4.6)?

Превращение структуры I в II требует вращения вокруг двойной углерод-углеродной связи. Возможность выделения изомеров зависит от энергии, требуемой для вращения вокруг этой связи. π-Связь образуется в результате «бокового» перекрывания *p*-орбиталей, доли которых лежат над и под плоскостью σ-орбиталей. Чтобы перейти от одного из этих бутенов-2 к другому, молекулу надо свернуть так, чтобы нарушилось перекрывание *p*-орбиталей, т. е. необходимо разорвать π-связь (рис. 5.5).

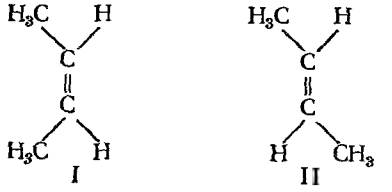
Разрыв π-связи требует около 60 ккал ($251{,}21 \cdot 10^3$ Дж); при комнатной температуре только незначительное число столкновений обладает достаточной энергией, и, следовательно, скорость взаимопревращения ничтожно мала. Следовательно, благодаря этому барьеру 60 ккал ($251{,}21 \cdot 10^3$ Дж) *существует* **затрудненное вращение** *вокруг двойной углерод-углеродной связи.* В результате этого затрудненного вращения оказывается возможным выделить два изомерных бутена-2. Это и есть бутилены с т. кип. 1 и 4 °С.

5.6. *Диастереомерия: геометрическая изомерия*

Поскольку изомерные бутены-2 отличаются друг от друга *только* расположением атомов в пространстве (но имеют один и тот же порядок связи атомов), они принадлежат к общему классу, который называют *стереоизомерами* (разд. 3.1). Они, однако, не являются зеркальными изображениями друг друга и, следовательно, энантиомерами. *Стереоизомеры, которые не являются зеркальными изображениями друг друга, называются* **диастереомерами.**

Диастереомеры, возникающие в результате затрудненного вращения вокруг двойной углерод-углеродной связи, называются **геометрическими изомерами.** Изомерные бутены-2, следовательно, будут диастереомерами или, более точно, геометрическими изомерами.

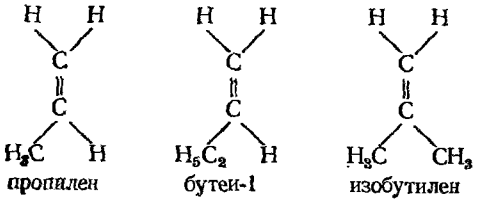
Напомним, что расположение атомов, характеризующее определенный изомер, называется его *конфигурацией.* Конфигурации изомерных бутенов-2 представлены структурами I и II. Конфигурации обозначают при помощи приставок ***цис*** (от латинского: на этой стороне) и ***транс*** (от латинского: через), которые показывают, что метильные группы расположены по одну или по разные стороны от плоскости двойной связи. Для изомера с т. кип. 4 °С методом, который здесь не обсуждается, установлена *цис*-конфигурация, а для изомера с т. кип. 1 °С — *транс*-конфигурация.



цис-бутен-2, т. кип. 4 °С — *транс*-бутен-2, т. кип. 1 °С

Геометрические изомеры

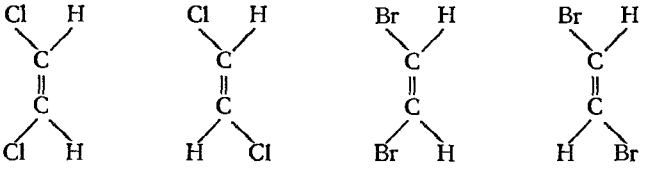
Затрудненное вращение существует вокруг *любой* двойной углерод-углеродной связи, но оно вызывает геометрическую изомерию только при определенном расположении групп, связанных с углеродными атомами двойной связи. Чтобы обнаружить этот тип, следует написать возможные структуры (или, лучше, построить их молекулярные модели) и затем выяснить, являются ли они изомерами, или они идентичны. Из рассмотрения структурных формул следует, что пропилен, бутен-1 и изобутилен не могут проявлять изомерии; этот вывод соответствует экспериментальным фактам. Очевидно, что многие высшие алкены могут существовать в виде геометрических изомеров.



пропилен — бутен-1 — изобутилен

Нет геометрической изомерии

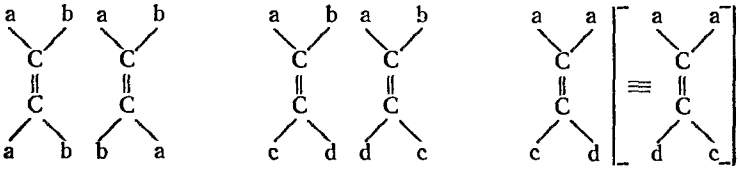
Если рассмотреть не только углеводороды, то можно обнаружить, что *цис-транс*-изомерия невозможна для 1,1-дихлор- и 1,1-дибромэтиленов и возможна для 1,2-дихлор- и 1,2-дибромэтиленов. В обоих случаях эти предположения подтверждены экспериментально. Были выделены изомеры со следующими физическими свойствами:



1,2-дихлорэтилен: т. кип. 60 °С, т. пл. —80 °С (цис); т. кип. 48 °С, т. пл. —50 °С (транс)

1,2-дибромэтилен: т. кип. 110 °С, т. пл. —53 °С (цис); т. кип. 108 °С, т. пл. —6 °С (транс)

Из рассмотрения этих структур следует, что геометрическая изомерия невозможна, если заместители при любом атоме углерода одинаковы. Ниже приведен ряд примеров.



Явление геометрической изомерии носит общий характер и присуще любому классу соединений, содержащих двойную углерод-углеродную связь (или двойную связь другого типа).

Из приведенных выше примеров видно, что геометрические изомеры имеют различные физические свойства. Это справедливо для всех диастереомеров.

Пара диастереомеров отличается друг от друга по своим физическим свойствам, причем различны температуры плавления и кипения, показатели преломления, растворимость, плотность и т. п. В результате этих различий в температурах кипения и растворимости их можно, в принципе по крайней мере, разделить фракционной перегонкой или фракционной кристаллизацией; молекулы различны по форме и полярности, поэтому они по-разному адсорбируются и их можно разделить хроматографически.

Пара диастереомеров имеет аналогичные химические свойства, поскольку они принадлежат к одному и тому же классу. Однако их химические свойства *не идентичны*, поскольку строение диастереомеров не идентично; они реагируют с данным реагентом с различной скоростью.

При рассмотрении физических свойств алкенов (разд. 5.10) обсуждается один из методов, позволяющих определить, является ли вещество *цис-* или *транс*-изомером, т. е. один из методов *установления конфигурации*.

Пара геометрических изомеров, следовательно, является диастереомерами. В какую группу они попадают по другой классификации, в которой критерием служит легкость взаимного превращения стереоизомеров (разд. 4.6)? Этот вопрос подробно обсуждается в разд. 7.1. С точки зрения возможности *выделения* геометрические изомеры сходны с конфигурационными изомерами, поскольку в обоих случаях взаимное превращение требует разрыва связей — π-связи в случае геометрических изомеров.

5.7. Высшие алкены

Бутилены содержат на один атом углерода и два атома водорода больше, чем пропилен, который в свою очередь имеет на один атом углерода и два атома водорода больше, чем этилен. Следовательно, алкены образуют другой гомологический ряд, причем гомологическая разность такая же, как и для алканов: CH_2. Общая формула соединений этого класса C_nH_{2n}.

В ряду алкенов число изомеров для каждого члена ряда при переходе к высшим алкенам возрастает еще быстрее, чем в ряду алканов; кроме изменения углеродного скелета, здесь возможно также изменение положения двойной связи в цепи, а также геометрическая изомерия.

Задача 5.1. Не учитывая энантиомеров, напишите структуры: а) шести изомерных пентиленов (C_5H_{10}); б) четырех изомерных хлорпропиленов (C_3H_5Cl); в) одиннадцати изомерных хлорбутиленов (C_4H_7Cl).

5.8. Общие названия

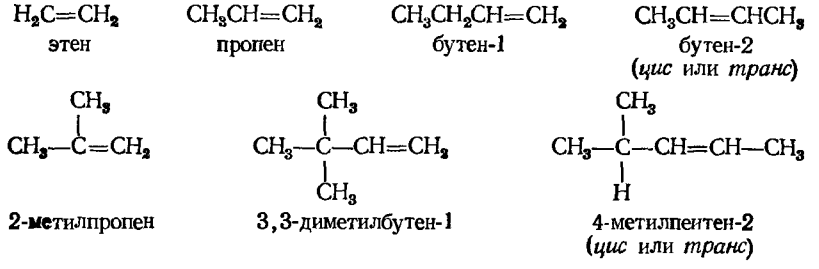
Как и в случае алканов, существует несколько различных систем номенклатуры алкенов. Для простейших алкенов часто используют их тривиальные названия: *этилен*, *пропилен* и *бутилен*. Бутилены различают с помощью приставок: α, β и *изо*. Геометрические изомеры обозначают как *цис-* и *транс*-изомеры. Необходимость большого числа приставок для названия высших алкенов делает эту систему непригодной. Различные алкены с одинаковым числом атомов углерода иногда называются общим названием, например *пентилены (амилены)*, *гексилены*, *гептилены* и т. д. [Иногда алкены обозначают как производные этилена, например *тетраметилэтилен* для углеводорода $(CH_3)_2C{=}C(CH_3)_2$.]

Как и в случае алкенов, для названия более сложных алкенов используется номенклатура IUPAC.

5.9. Номенклатура IUPAC

Правила этой системы номенклатуры следующие:

1. В качестве основы выбирается самая длинная цепь, *содержащая двойную углерод-углеродную связь*; соединение рассматривается как полученное из этой исходной структуры заменой атомов водорода на различные алкильные группы. Исходные структуры — это *этен*, *пропен*, *бутен*, *пентен* и т. д. в зависимости от числа атомов углерода; название алкенов получается изменением окончания *-ан* в соответствующем алкане на *-ен*.



2. Положение двойной связи в исходной цепи обозначают цифрой. Хотя двойная связь включает два атома углерода, нумеруется углеродный атом двойной связи, встречающийся *первым* при нумерации от конца цепи,

который расположен ближе к двойной связи; таким образом, *бутен-1* и *бутен-2*.

3. Обозначают цифрой положения алкильных групп, присоединенных к исходной цепи.

5.10. Физические свойства

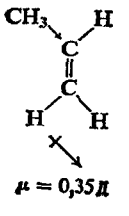
Физические свойства алкенов по существу такие же, как свойства алканов. Они нерастворимы в воде, но хорошо растворимы в неполярных растворителях, таких, как бензол, эфир, хлороформ или лигроин. Их плотность меньше плотности воды. Как видно из данных табл. 5.2, температуре

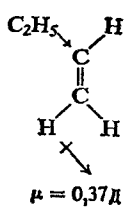
Таблица 5.2
Физические свойства алкенов

Название	Формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Плотность при 20 °С
Этилен	$CH_2=CH_2$	—169	—102	
Пропилен	$CH_2=CH-CH_3$	—185	—48	
Бутен-1	$CH_2=CHCH_2CH_3$		—6,5	
Пентен-1	$CH_2=CH(CH_2)_2CH_3$		30	0,643
Гексен-1	$CH_2=CH(CH_2)_3CH_3$	—138	63,5	0,675
Гептен-1	$CH_2=CH(CH_2)_4CH_3$	—119	93	0,698
Октен-1	$CH_2=CH(CH_2)_5CH_3$	—104	122,5	0,716
Нонен-1	$CH_2=CH(CH_2)_6CH_3$		146	0,731
Децен-1	$CH_2=CH(CH_2)_7CH_3$	—87	171	0,743
цис-Бутен-2	*цис*-$CH_3CH=CHCH_3$	—139	4	
транс-Бутен-2	*транс*-$CH_3CH=CHCH_3$	—106	1	
Изобутилен	$CH_2=C(CH_3)_2$	—141	—7	
цис-Пентен-2	*цис*-$CH_3CH=CHCH_2CH_3$	—151	37	0,655
транс-Пентен-2	*транс*-$CH_3CH=CHCH_2CH_3$		36	0,647
3-Метилбутен-1	$CH_2=CHCH(CH_3)_2$	—135	25	0,648
2-Метилбутен-2	$CH_3CH=C(CH_3)_2$	—123	39	0,660
2,3-Диметилбутен-2	$(CH_3)_2C=C(CH_3)_2$	—74	73	0,705

кипения повышаются с увеличением содержания углерода; так же как и в случае алканов, температуры кипения повышаются на 20—30 °С при увеличении длины цепи на один атом углерода, за исключением низших алкенов. Разветвление понижает температуру кипения. Сравнение данных табл. 5.2 и 4.3 (стр. 108) показывает, что температуры кипения алкенов очень близки к температурам кипения алканов с соответствующим углеродным скелетом.

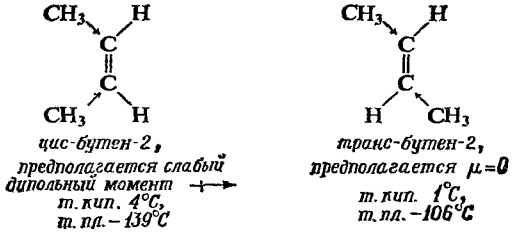
Алканы совершенно неполярны. Некоторые алкены вследствие их определенной геометрии имеют небольшие дипольные моменты, которые приведены ниже. [Сравните эти дипольные моменты с дипольным моментом хлористого метила, равным 1,83 Д ($6{,}04\cdot10^{-30}$ Кл·м).]





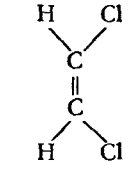
Связь алкильной группы с атомом углерода двойной связи мало полярна, и ее направление указано на рисунке: алкильная группа подает электроны к углероду двойной связи. Поскольку этот дипольный момент связи не компенсируется соответствующим дипольным моментом противоположного направления, то в результате возникает суммарный дипольный момент молекулы.

цис-Бутен-2 с двумя метильными группами по одну сторону двойной связи и двумя атомами водорода по другую должен иметь небольшой дипольный момент. В *транс*-бутене-2 с каждой стороны двойной связи в молекуле находятся метильная группа и водород, и моменты связей компенсируют друг друга. Хотя дипольные моменты непосредственно не измерены, небольшое различие в полярности находит отражение в более высокой температуре кипения *цис*-изомера.

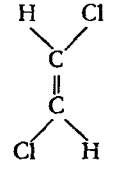


Такое же соотношение существует для многих пар геометрических изомеров. Вследствие своей большей полярности температура кипения *цис*-изомера обычно выше, чем *транс*-изомера. *цис*-Изомер менее симметричен, и поэтому его упаковка в кристаллической решетке менее плотная, что обусловливает, как правило, более низкую температуру плавления *цис*-изомера.

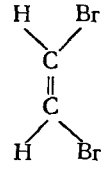
Различия в полярности и, следовательно, различия в температурах плавления и кипения больше для алкенов с заместителями, электроотрицательность которых сильно отличается от электроотрицательности углерода, например:



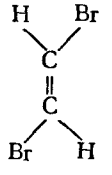
цис
μ = 1,85Д,
т. кип. 60 °С,
т. пл. —80 °С



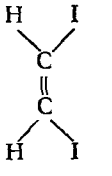
транс
μ = 0,
т. кип. 48 °С,
т. пл. —50 °С



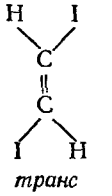
цис
μ = 1,35Д,
т. кип. 110 °С,
т. пл. —53 °С



транс
μ = 0,
т. кип. 108 °С,
т. пл. —6 °С



цис
μ = 0,75Д,
т. кип. 188 °С,
т. пл. —14 °С



транс
μ = 0,
т. кип. 192 °С,
т. пл. 72 °С

Связь между конфигурацией и температурой кипения или плавления является эмпирическим правилом, из которого имеется много исключений

(например, температуры кипения дииодэтенов). В то же время измерение дипольных моментов часто позволяет приписать *цис-* или *транс*-строение определенному изомеру.

Задача 5.2. а) Определите направление суммарного дипольного момента всех дигалогенэтенов. б) Будет ли дипольный момент *цис*-2,3-дихлорбутена-2 больше или меньше, чем дипольный момент *цис*-1,2-дихлорэтена? в) Укажите направление суммарного дипольного момента *цис*-1,2-дибром-1,2-дихлорэтена. Будет ли он больше или меньше дипольного момента *цис*-1,2-дихлорэтена? Почему?

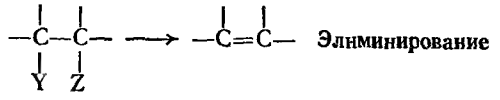
5.11. Промышленные источники

В промышленных масштабах алкены получают главным образом при крекинге нефти (разд. 4.35). Низшие алкены можно получать в чистом виде фракционной перегонкой, и поэтому они являются доступным сырьем синтеза большого числа важных алифатических соединений. Высшие алкены, которые нельзя выделить из сложной смеси после крекинга, входят как важные компоненты в состав бензина. Алкены-1 с четным числом атомов углерода, используемые в больших количествах в производстве детергентов, получают ионной полимеризацией этилена по методу Циглера — Натта (разд. 8.24).

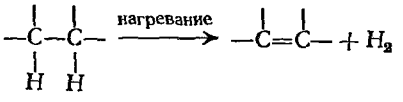
5.12. Методы синтеза

Алкены, содержащие меньше пяти атомов углерода, можно получить в чистом виде при переработке нефти. Чистые образцы более сложных алкенов обычно синтезируют одним из указанных ниже методов.

Введение двойной углерод-углеродной связи в молекулу, содержащую одну простую углерод-углеродную связь, обязательно протекает как **элиминирование** атомов или групп от соседних атомов углерода



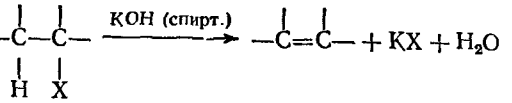
В процессе крекинга, например, отщепляются два атома водорода



Реакции элиминирования, приведенные ниже, можно использовать не только для синтеза простых алкенов; они, что более важно, представляют общие пути введения двойной углерод-углеродной связи в молекулы любого типа.

МЕТОДЫ СИНТЕЗА АЛКЕНОВ

1. Дегидрогалогенирование алкилгалогенидов (разд. 5.13—5.15)



Легкость дегидрогалогенирования алкилгалогенидов: третичные>вторичные>первичные
Примеры:

$$CH_3CH_2CH_2CH_2Cl \xrightarrow{KOH\ (спирт.)} CH_3CH_2CH{=}CH_2$$
н-бутилхлорид — бутен-1

$$CH_3CH_2CHClCH_3 \xrightarrow{KOH\ (спирт.)} CH_3CH{=}CHCH_3 + CH_3CH_2CH{=}CH_2$$
втор-бутилхлорид — бутен-2 (80%) — бутен-1 (20%)

2. Дегидратация спиртов (разд. 5.16—5.18)

$$-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{H}{C}}-\xrightarrow{кислота} -\overset{|}{\underset{|}{C}}=\overset{|}{\underset{|}{C}}- + H_2O$$
спирты — алкены

Легкость дегидратации спиртов: третичные > вторичные > первичные

Примеры:

$$H-\overset{H}{\underset{H}{C}}-\overset{H}{\underset{OH}{C}}-H \xrightarrow{кислота} H-\overset{H}{\underset{|}{C}}=\overset{H}{\underset{|}{C}}-H + H_2O$$
этиловый спирт — этилен

$$CH_3CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow{кислота} CH_3CH_2CH{=}CH_2 + CH_3CH{=}CHCH_3$$
н-бутиловый спирт — бутен-1 — бутен-2 (основной продукт)

$$CH_3CH_2\underset{OH}{CH}CH_3 \xrightarrow{кислота} CH_3CH{=}CHCH_3 + CH_3CH_2CH{=}CH_2$$
втор-бутиловый спирт — бутен-2 (основной продукт) — бутен-1

3. Дегалогенирование вицинальных дигалогенидов (разд. 5.12)

$$-\overset{|}{\underset{X}{C}}-\overset{|}{\underset{X}{C}}- + Zn \longrightarrow -\overset{|}{\underset{|}{C}}=\overset{|}{\underset{|}{C}}- + ZnX_2$$

Пример:

$$CH_3CHBrCHBrCH_3 \longrightarrow CH_3CH{=}CHCH_3$$
2,3-дибромбутан — бутен-2

4. Восстановление алкинов (разд. 8.9)

$$R-C{\equiv}C-R \xrightarrow[Pt\ или\ Ni]{H_2} \underset{H}{\overset{R}{}}C{=}C\underset{H}{\overset{R}{}}$$ *цис*-изомер

$$R-C{\equiv}C-R \xrightarrow[NH_3]{Na\ или\ Li,} \underset{H}{\overset{R}{}}C{=}C\underset{R}{\overset{H}{}}$$ *транс*-изомер

алкин

Важнейшие из этих методов синтеза, имеющие наиболее общее применение — **дегидрогалогенирование алкилгалогенидов и дегидратация спиртов.** Обоим методам присущ один и тот же недостаток: водород может отщепляться от любого из атомов углерода, соседних с углеродом, связанным с X или OH, вследствие чего часто образуются изомеры. Поскольку изомерия обычно касается только положения двойной связи, это не имеет значения в тех случаях, когда необходимо превратить алкен в алкан.

Как будет показано ниже, алкилгалогениды обычно получают из соответствующих спиртов и, следовательно, в обоих методах обязательно получение спиртов; однако дегидрогалогенирование обычно протекает с меньшими осложнениями и часто его предпочитают, несмотря на дополнительную стадию.

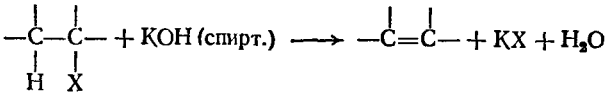
Дегалогенирование вицинальных (от латинского *vicinalis* — соседний) дигалогенидов часто ограничено тем, что эти дигалогениды обычно получают из алкенов. Однако иногда удобно использовать превращение алкена в дигалогенид, чтобы провести некоторые реакции с остальной частью молекулы и затем регенерировать алкен действием цинка; такая операция называется *защитой двойной связи*.

Для получения чистых *цис*- и *транс*-алкенов без примеси других изомеров часто можно использовать восстановление алкина соответствующим реагентом (разд. 8.9).

5.13. Дегидрогалогенирование алкилгалогенидов

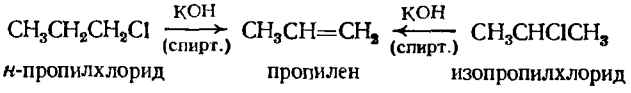
Алкилгалогениды превращаются в алкены реакцией **дегидрогалогенирования**, *т. е. в результате элиминирования элементов галогеноводорода.* Дегидрогалогенирование заключается в удалении атома галогена вместе с атомом водорода от соседнего углеродного атома.

Дегидрогалогенирование: отщепление HX

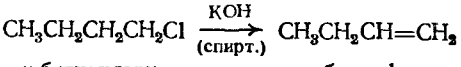


Не удивительно, что для элиминирования кислоты требуется сильное основание.

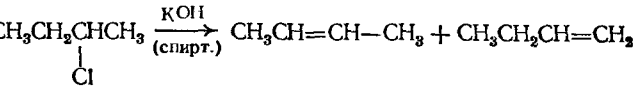
Алкен получают нагреванием алкилгалогенида со спиртовым раствором KOH, например:



н-пропилхлорид пропилен изопропилхлорид



н-бутилхлорид бутен-1



втор-бутилхлорид бутен-2 (80%) бутен-1 (20%)

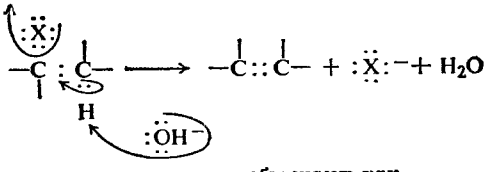
Из приведенных примеров видно, что в некоторых случаях в этой реакции образуется один алкен, а в других — смесь алкенов. *н*-Бутилхлорид, например, может отщеплять водород только от C_2 и, следовательно, дает только бутен-1. *втор*-Бутилхлорид может отщеплять водород или от C_1 или от C_3 и, следовательно, давать оба изомера: бутен-2 и бутен-1. Когда возможно образование двух изомеров, то главным продуктом является бутен-2; этот факт находится в соответствии с общей схемой дегидрогалогенирования, которая обсуждена в разд. 5.15.

Задача 5.3. Напишите структурные формулы всех алкенов, которые можно получить при дегидрогалогенировании следующих соединений: а) 1-хлорпентана; б) 2-хлорпентана; в) 3-хлорпентана; г) 2-хлор-2-метилбутана; д) 3-хлор-2-метилбутана; е) 2-хлор-2,3-диметилбутана; ж) 1-хлор-2,2-диметилпропана.

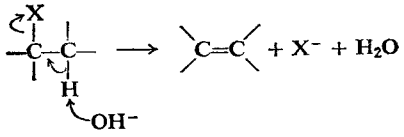
Задача 5.4. Какой алкилгалогенид (*если такой имеется*) даст при дегидрогалогенировании следующие алкены в чистом виде: а) изобутилен; б) пентен-1; в) пентен-2; г) 2-метилбутен-1; д) 2-метилбутен-2; е) 3-метилбутен-1?

5.14. Механизм дегидрогалогенирования

Роль гидроксил-иона заключается в отщеплении иона водорода от атома углерода; одновременно отщепляется ион галогена и образуется двойная связь.



часто изображают так



стрелка указывает направление сдвига электронов

Следует отметить, что в отличие от свободных радикалов разрыв. связей С—Н и С—Х происходит несимметрично: водород оставляет *оба* электрона атому углерода, а галоген забирает *оба* электрона. Электроны, оставленные водородом, способны образовать вторую связь (π-связь) между атомами углерода.

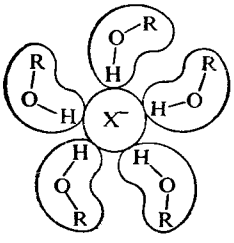


Рис. 5.6. Ион-дипольное взаимодействие: сольватированный ион галогена.

Откуда же берется энергия для разрыва связей углерод — водород и углерод — галоген?

Во-первых, образуется связь между ионом водорода и очень сильным основанием гидроксил-ионом.

Затем в результате образования π-связи выделяется около 60 ккал/моль ($251{,}21 \cdot 10^3$ Дж/моль).

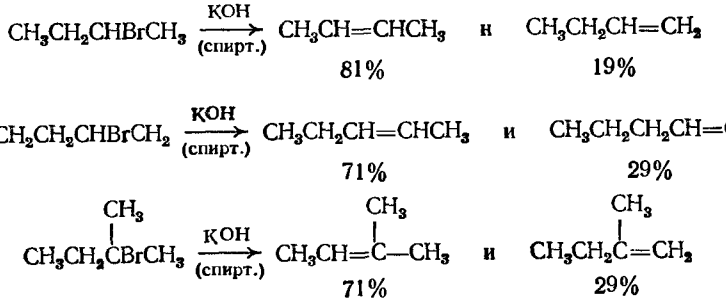
И наконец, что наиболее важно, выделяется энергия при сольватации ионов галогена. Спирт, как и вода, представляет собой полярный растворитель. Освободившийся ион галогена окружен гроздью этих полярных молекул (кластеры); каждая молекула растворителя ориентирована таким образом, что положительный конец ее диполя находится около отрицательного иона (рис. 5.6). Каждая *ион-дипольная связь* слаба, но при образовании большого числа таких связей выделяется много энергии. (Следует напомнить, что образование ион-дипольных связей при гидратации ионов натрия и хлора дает достаточное количество энергии для разрыва кристаллической решетки хлористого натрия; этот процесс в отсутствие воды происходит при температуре 801 °С.) *Так же как ион водорода вытягивается из молекулы гидроксил-ионом, ион галогена отщепляется из молекулы молекулами растворителя.*

Свободнорадикальные реакции алканов, рассмотренные в гл. 4, в основном протекают в газовой фазе. Ионные реакции (подобные только что описанной) происходят главным образом в растворах.

(Механизм дегидрогалогенирования и его *доказательство* будут рассмотрены в разд. 14.19.)

5.15. Направление реакции и реакционная способность при дегидрогалогенировании

Какой изомер преобладает в тех случаях, когда возможно образование нескольких изомерных алкенов? Исследование многих реакций дегидрогалогенирования показало, что обычно преобладает один изомер и что можно предсказать, какой это изомер, т. е. предсказать *направление* элиминирования, исходя из строения молекулы.



Направление реакции определяется относительными скоростями конкурирующих реакций. Для *втор*-бутилбромида атака основанием любого из трех атомов водорода при C_1 может привести к образованию бутена-1; атака любого из двух атомов водорода при C_3 может привести к бутену-2. Бутен-2 является основным продуктом, т. е. образуется быстрее, *несмотря* на фактор вероятности 3 : 2, который не благоприятствует его образованию. Этой схеме отвечают и другие примеры: преобладающим продуктом является алкен, имеющий большее число алкильных групп, связанных с атомами углерода двойной связи.

Легкость образования алкенов:

$$R_2C{=}CR_2 > R_2C{=}CHR > R_2C{=}CH_2,\ RHC{=}CHR > RCH{=}CH_2$$

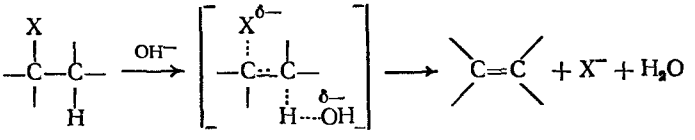
В разд. 6.4 будут даны доказательства того, что устойчивость алкенов изменяется в точно такой же последовательности.

Устойчивость алкенов:

$$R_2C{=}CR_2 > R_2C{=}CHR > R_2C{=}CH_2,\ RCH{=}CHR > RCH{=}CH_2 > CH_2{=}CH_2$$

Чем устойчивее алкен, тем легче он образуется в реакции дегидрогалогенирования.

Рассмотрение переходного состояния подтверждает, что более устойчивый алкен образуется быстрее



переходное состояние:
частично образовалась двойная связь

Частично образовалась двойная связь, и переходное состояние, таким образом, приобрело некоторый характер алкена. Факторы, стабилизующие

конечный алкен, также стабилизуют алкен, *возникающий* в переходном состоянии.

Устойчивость алкена не только определяет *направление* дегидрогалогенирования, но и служит важным фактором при оценке реакционной способности алкилгалогенида в реакции элиминирования, например:

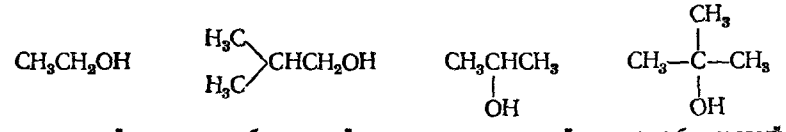
Исходное вещество	Конечное вещество	Относительная скорость	Относительная скорость в расчете на один атом водорода
CH_3CH_2Br	$CH_2{=}CH_2$	1,0	1,0
$CH_3CH_2CH_2Br$	$CH_3CH{=}CH_2$	3,3	5,0
$CH_3CHBrCH_3$	$CH_3CH{=}CH_2$	9,4	4,7
$(CH_3)_3CBr$	$(CH_3)_2C{=}CH_2$	120	40

Если рассмотреть ряд алкилгалогенидов, то при переходе от первичного ко вторичному и затем к третичному структура становится более разветвленной у атома, связанного с галогеном. Это увеличение степени разветвленности приводит к следующим результатам: во-первых, появляется большое число атомов водорода для атаки основанием и, следовательно, вероятность элиминирования становится больше, и, во-вторых, образуется более разветвленный и более устойчивый алкен (более устойчивое переходное состояние и меньшая $E_{акт}$). Таким образом, **при дегидрогалогенировании реакционная способность RX уменьшается в порядке: третичный > вторичный > первичный.**

Задача 5.5. Какой основной продукт образуется при дегидрогалогенировании соединений, приведенных в задаче 5.3, стр. 155?

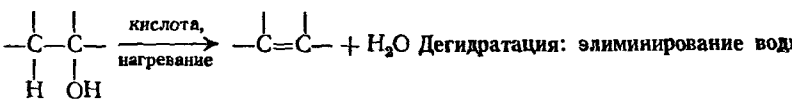
5.16. *Дегидратация спиртов*

Спирты представляют собой соединения общей формулы ROH, где R — алкильная группа; гидроксильная группа —OH характерна для спиртов так же, как двойная углерод-углеродная связь для алкенов. Названия спиртов образуются из названия соответствующей алкильной группы, связанной с гидроксильной, и слова *спирт*. Спирты подразделяются на *первичные*, *вторичные* или *третичные* в зависимости от природы атома углерода, связанного с гидроксильной группой (разд. 4.13), например:



этиловый спирт, *первичный спирт* | изобутиловый спирт, *первичный спирт* | изопропиловый спирт, *вторичный спирт* | *трет*-бутиловый спирт, *третичный спирт*

Спирт превращают в алкен **дегидратацией** (*отщеплением молекулы воды*). Дегидратация протекает в присутствии кислоты и при нагревании.

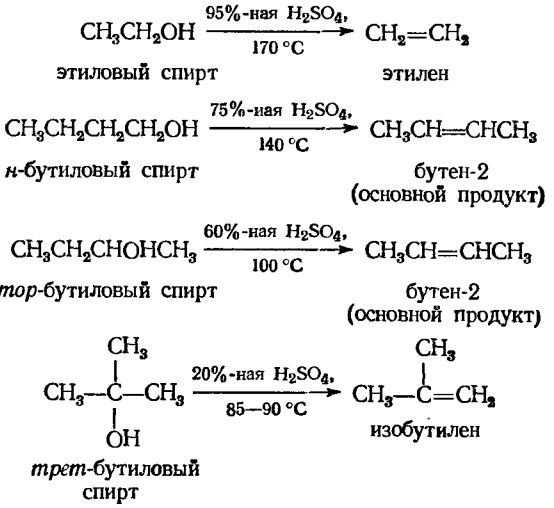


Дегидратацию обычно проводят, либо нагревая спирт с серной или фосфорной кислотой при температуре около 200 °С, либо пропуская пары спирта над окисью алюминия Al_2O_3 при 350—400 °С, при этом окись алюминия реагирует как кислота Льюиса (разд. 1.19).

Различные классы спиртов сильно отличаются по легкости дегидратации, причем реакционная способность изменяется в следующем порядке:

Легкость дегидратации спиртов: первичные < вторичные < третичные

На примере следующих реакций показано, как различия в реакционной способности спиртов влияют на экспериментальные условия дегидратации. (Некоторые третичные спирты дегидратируются настолько легко, что их можно перегнать, если только принять меры для тщательной защиты от паров кислот в воздухе, имеющихся в обычной лаборатории.)



Если возможно образование изомерных алкенов, то обычно преобладает один изомер. Так, *втор*-бутиловый спирт, который может дегидратироваться с образованием бутена-2 и бутена-1, дает почти исключительно бутен-2 (разд. 5.22).

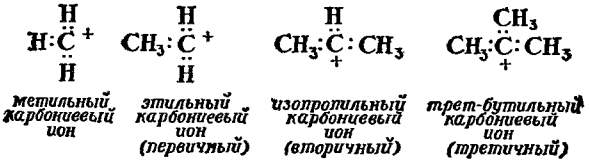
На примере образования бутена-2 из *н*-бутилового спирта можно иллюстрировать то, что характерно для дегидратации и не характерно для дегидрогалогенирования: двойная связь может образоваться в положении, удаленном от атома углерода, связанного с ОН-группой. Эта особенность обсуждается в разд. 5.21. Для получения алкенов обычно предпочитают дегидрогалогенирование алкилгалогенидов, поскольку в этом случае направление образования двойной связи более определенно.

5.17. Теория карбониевых ионов

Для объяснения фактов, наблюдаемых при галогенировании алканов, был предложен механизм, в основе которого лежит образование свободных радикалов — очень реакционноспособных короткоживущих нейтральных частиц, несущих неспаренный электрон. Были подробно рассмотрены доказательства этого механизма. На основании аналогичных доказательств было высказано предположение, что и другие реакции алканов (горение, крекинг) также протекают через стадию образования свободных радикалов.

В данном случае для объяснения различных фактов, наблюдавшихся при изучении химии алкенов, а также спиртов, алкилгалогенидов и многих

других типов органических соединений, было предложено существование реакционноспособной частицы другого типа: **карбониевого иона** — *группы атомов, содержащих атом углерода только с шестью электронами.* Карбониевые ионы делятся на первичные, вторичные и третичные в зависимости от того, какой атом углерода несет положительный заряд, например:



По той же причине, что и свободные радикалы, карбониевые ионы являются очень реакционноспособными частицами: они стремятся заполнить октет у атома углерода. В отличие от свободного радикала карбониевый ион имеет положительный заряд.

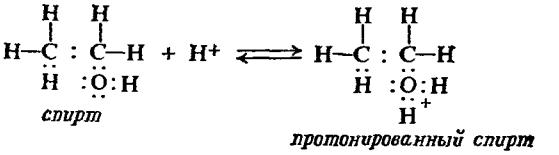
Карбониевые ионы трудно наблюдать непосредственно, поскольку они очень реакционноспособны, и, следовательно, период их жизни весьма мал. Спектральными методами были тщательно изучены устойчивые карбониевые ионы и обычные алкильные ионы карбония, стабилизованные особым окружением, и в настоящее время можно не сомневаться в их существовании. Тот факт, что они *могут* существовать даже в необычных условиях, еще больше укрепляет уверенность в том, что они *существуют* и играют важную роль в различных реакционных системах.

Объем данной книги не позволяет перечислить все факты, на которых основана теория карбониевых ионов, и показать, как эта теория объясняет факты. Теория карбониевых ионов имеет очень прочный фундамент. В общем виде она объясняет большое число фактов, относящихся к множеству различных реакций. В каждом конкретном случае можно предположить какое-то другое объяснение; но совокупность всех данных делает теорию карбониевых ионов одной из наиболее строго установленных теорий органической химии. В следующем разделе предлагается общепринятый механизм дегидратации спиртов, а в последующих главах на основе этой теории объясняются и другие экспериментальные факты.

5.18. Механизм дегидратации спиртов

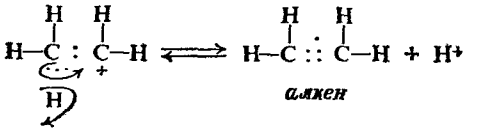
Общепринятый механизм дегидратации спиртов следующий (для простоты в качестве примера взят этиловый спирт):

(1)



(2)

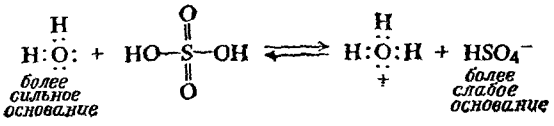
(3)



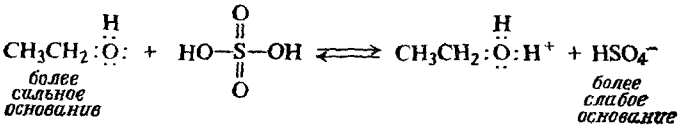
Спирт присоединяет ион водорода [стадия (1)] с образованием протонированного спирта, который диссоциирует [стадия (2)], давая молекулу воды и ион карбония; затем ион карбония [стадия (3)] теряет ион водорода и образуется алкен.

Таким образом, двойная связь образуется в две стадии: потеря гидроксильной группы в виде H_2O [стадия (2)] и потеря водорода [стадия (3)]. В этом отличие этой реакции от реакции дегидрогалогенирования, где отщепление водорода и галогена происходит одновременно.

Первая стадия представляет кислотно-основное равновесие по Бренстеду — Лоури (разд. 1.19). При растворении серной кислоты в воде, например, происходит следующая реакция:

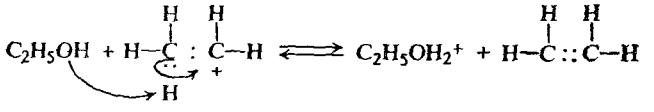


Ион водорода перешел от очень слабого основания (HSO_4^-) к более сильному основанию (H_2O) с образованием иона оксония (H_3O^+); основные свойства обоих соединений обусловлены, конечно, неподеленной парой электронов, которая может связывать ион водорода. Спирт также содержит атом кислорода с неподеленной парой электронов и его основность сравнима с основностью воды. Первую стадию предложенного механизма можно наиболее вероятно представить следующим образом:



Ион водорода перешел от бисульфат-иона к более сильному основанию (этиловому спирту) с образованием замещенного иона оксония ($C_2H_5OH_2^+$), протонированного спирта.

Аналогично стадия (3) является не выталкиванием свободного иона водорода, а его переходом к наиболее сильному из имеющихся оснований, а именно к C_2H_5OH.



Для удобства этот процесс часто изображают как присоединение или отщепление иона водорода H^+, но следует понимать, что во всех случаях на самом деле происходит перенос протона от одного основания к другому.

Все три реакции приведены как равновесные, поскольку каждая стадия обратима; как будет показано ниже, обратной реакцией является образование спиртов из алкенов (разд. 6.10). Равновесие (1) сдвинуто очень сильно вправо; известно, что серная кислота почти полностью ионизована в спиртовом растворе. Поскольку концентрация имеющихся в каждый момент карбониевых ионов очень мала, равновесие (2) сдвинуто сильно влево. В какой-то момент один из этих немногих карбониевых ионов реагирует по уравнению (3) с образованием алкена. При дегидратации, летучий алкен обычно отгоняется из реакционной смеси, и, таким образом, равновесие (3) сдвигается вправо. В результате вся реакция доходит до конца.

Карбониевый ион образуется в результате диссоциации протонированного спирта; при этом заряженная частица R^+ отделяется от нейтраль-

ной частицы H_2O. Очевидно, этот процесс требует значительно меньше энергии, чем образование карбониевого иона из самого спирта, поскольку в этом случае необходимо оторвать положительную частицу от отрицательной. В первом случае слабое основание (вода) отщепляется от иона карбония (кислоты Льюиса) значительно легче, чем очень сильное основание, гидроксил-ион, т. е. вода является лучшей *уходящей группой*, чем гидроксил-ион. Показано, что гидроксил-ион почти никогда не отщепляется от спирта; реакции расщепления связи С—О в спирте почти во всех случаях требуют кислого катализатора, роль которого, как и в настоящем случае, заключается в протонировании спирта.

$$ROH_2^+ \longrightarrow R^+ + H_2O \qquad \textbf{Легко}$$

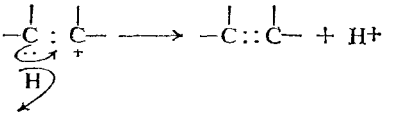
слабое основание, *хорошая уходящая группа*

$$ROH \longrightarrow R^+ + OH^- \qquad \textbf{Трудно}$$

сильное основание, *плохая уходящая группа*

Наконец, следует понимать, что диссоциация протонированного спирта становится возможной только благодаря сольватации карбониевого иона (ср. разд. 5.14). Энергия для разрыва связи углерод — кислород берется за счет образования большого числа ион-дипольных связей между ионом карбония и полярным растворителем.

Карбониевый ион может вступать в различные реакции; какая из них происходит, зависит от экспериментальных условий. Все реакции карбониевых ионов завершаются одинаково: *они приобретают пару электронов для заполнения октета у положительно заряженного атома углерода.* В данном случае ион водорода отщепляется от атома углерода, соседнего с положительно заряженным обедненном электронами атомом углерода; пара электронов, прежде осуществлявшая связь с этим водородом, теперь может образовать π-связь



Этот механизм объясняет кислотный катализ при дегидратации. Объясняет ли этот механизм также и тот факт, что легкость дегидратации спиртов уменьшается в ряду третичный > вторичный > первичный? Прежде чем ответить на этот вопрос, необходимо выяснить, как изменяется устойчивость карбониевых ионов.

Задача 5.6. Согласно **принципу микроскопической обратимости**, прямая и обратная реакции следуют по одному и тому же пути, но в противоположных направлениях. Исходя из этого, напишите подробный механизм гидратации алкенов — реакции, обратной реакции дегидратации спиртов. (Проверьте ваш ответ в разд. 6.10.)

5.19. Устойчивость карбониевых ионов. Распределение заряда

Энергия, необходимая для отрыва электрона от молекулы или атома, называется *потенциалом ионизации*. (В действительности это *энергия* ионизации.) По определению потенциал ионизации свободного радикала — это

ΔH для превращения радикала в карбониевый ион.

$$R\cdot \longrightarrow R^+ + e^- \qquad \Delta H = \text{потенциал ионизации}$$

Измерены потенциалы ионизации [ккал/моль (4,187·10³ Дж/моль)] многих свободных радикалов, например:

$$CH_3\cdot \longrightarrow CH_3^+ + e^- \qquad \Delta H = 230$$

$$CH_3CH_2\cdot \longrightarrow CH_3CH_2^+ + e^- \qquad \Delta H = 202$$

$$CH_3\dot{C}HCH_3 \longrightarrow CH_3\overset{+}{C}HCH_3 + e^- \qquad \Delta H = 182$$

$$CH_3-\dot{C}(CH_3)-CH_3 \longrightarrow CH_3-\overset{+}{C}(CH_3)-CH_3 + e^- \qquad \Delta H = 171$$

Величины потенциалов уменьшаются в следующей последовательности: $CH_3\cdot$ > первичный > вторичный > третичный.

Из таблицы значений энергии диссоциации связей (разд. 4.26) следует, что количество энергии, необходимое для образования свободного радикала из алканов, уменьшается в том же порядке: $CH_3\cdot$ > первичный > вторичный > третичный. Если совместить эти два ряда — потенциалы ионизации и энергии диссоциации связей, то видно, что (рис. 5.7) для рассмотренных алканов порядок устойчивости карбониевых ионов следующий:

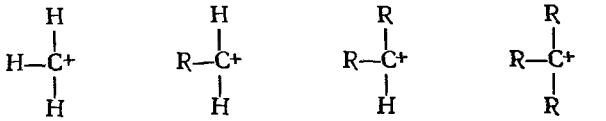
Устойчивость карбониевых ионов: третичный > вторичный > [первичный] > CH_3^+

Различия в устойчивости карбониевых ионов больше, чем в устойчивости свободных радикалов. *трет*-Бутильный радикал, например, на 11 ккал (46,05·10³ Дж) устойчивее, чем метильный; *трет*-бутильный карбониевый ион на 70 ккал (293,08·10³ Дж) устойчивее метильного карбониевого иона.

В качестве стандартов устойчивости карбониевых ионов рассматривают типы соединений, из которых они образуются, в данном случае спирты или алкилгалогениды (гл. 14). Относительная устойчивость большинства обычных нейтральных молекул изменяется параллельно с изменением относительной устойчивости алканов; таким образом, полученный порядок изменения относительной устойчивости соответствует истинному независимо от того, из чего образуются карбониевые ионы. Различие в устойчивости *трет*-бутильного и метильного карбониевых ионов относительно алканов, как мы только что рассчитали, равно 70 ккал (293,08·10³ Дж). Различие в устойчивости относительно других стандартных соединений составляет: относительно спиртов 57 ккал (238,65·10³ Дж), хлоридов 71 ккал (297,26·10³ Дж), бромидов 83 ккал (347,46·10³ Дж) и иодидов 76 ккал (318,20·10³ Дж).

Как же можно объяснить такой порядок изменения устойчивости? Согласно законам физики, **устойчивость заряженной системы повышается при распределении заряда.** Следовательно, любой фактор, способствующий делокализации положительного заряда обедненного электронами атома углерода и распределению его в остальной части иона, должен стабилизовать ион карбония.

По определению различие между первичным, вторичным и третичным карбониевыми ионами заключается в числе атомов углерода и, следовательно, алкильных групп, связанных с атомом углерода, несущим положительный заряд.



метильный карбониевый ион | первичный карбониевый ион | вторичный карбониевый ион | третичный карбониевый ион

Подача электронов: *дисперсия заряда, стабилизация иона*

Как же влияет алкильная группа на устойчивость карбониевого иона? Существует много доказательств, физических и химических, указывающих на то, что алкильные группы по сравнению с атомом водорода имеют тенденцию подавать электроны. Алкильная группа, связанная с атомом углерода, несущим положительный заряд, стремится подать электроны на этот

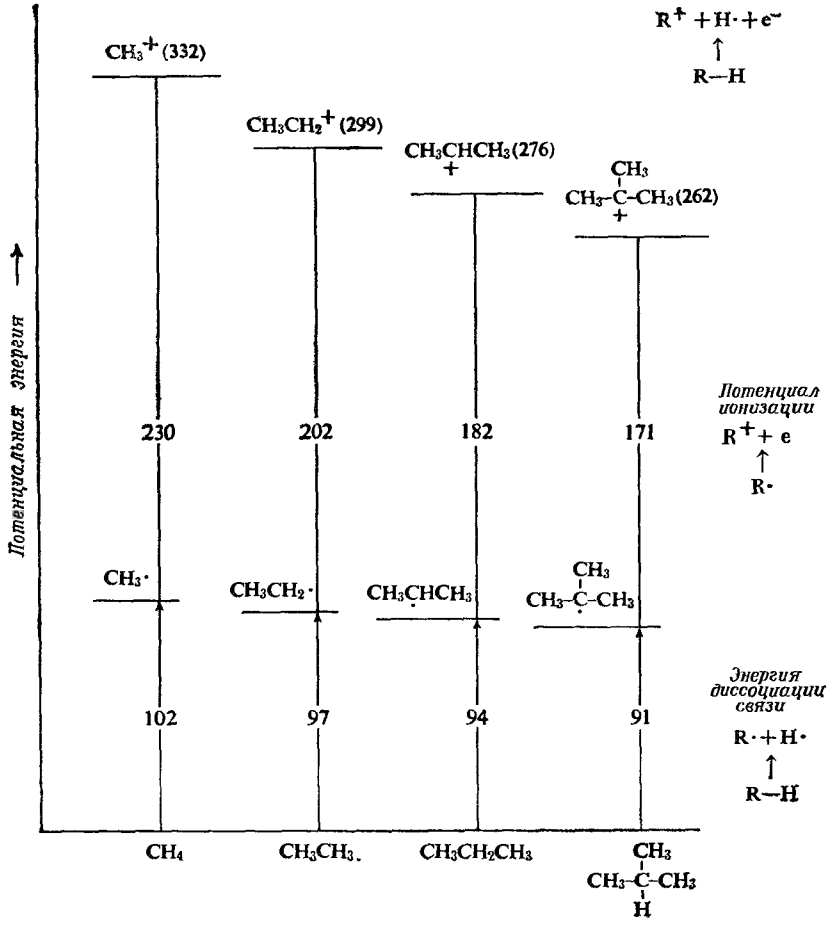


Рис. 5.7. Относительная устойчивость карбониевых ионов.

атом углерода и, таким образом, в какой-то мере уменьшить его положительный заряд; при этом сама алкильная группа становится в какой-то степени положительно заряженной. Это распределение заряда стабилизует карбониевый ион.

Третичный карбониевый ион с тремя алкильными группами поэтому устойчивее, чем вторичный с двумя алкильными группами, который в свою очередь устойчивее первичного с одной алкильной группой; метильный карбониевый ион, в котором нет алкильных групп, наименее устойчив из всех.

Эффект, обусловленный стремлением атома или группы атомов подавать или оттягивать электроны, называется **индуктивным эффектом.** В данном случае можно сказать, что алкильные группы проявляют *электронодонорный индуктивный эффект.*

Некоторые другие атомы и группы имеют тенденцию оттягивать электроны и проявляют *электроноакцепторный индуктивный эффект.* Наличие

атома или группы, оттягивающих электроны, увеличивает положительный заряд на обедненном электронами атоме углерода и, следовательно, обусловливает меньшую устойчивость иона карбония.

Устойчивость карбониевого иона *зависит главным образом от электронодонорного или электроноакцепторного характера заместителей.*

5.20. Легкость образования карбониевых ионов

Как уже говорилось, легкость дегидратации спиртов уменьшается при переходе от третичного спирта к вторичному и затем к первичному. Это доказывает, что контролирующим фактором при дегидратации является образование иона карбония и что один спирт дегидратируется легче другого главным образом потому, что он легче образует карбониевый ион.

Карбониевые ионы могут образовываться не только из спиртов и не только в реакциях элиминирования. Во всех случаях полученные данные свидетельствуют о том, что легкость образования ионов карбония изменяется в таком же порядке.

Легкость образования карбониевых ионов: третичный > вторичный > первичный > CH_3^+

Порядок легкости образования ионов карбония соответствует порядку изменения их устойчивости: **чем устойчивее карбониевый ион, тем легче он образуется.**

Логично ли то, что наиболее устойчивый карбониевый ион образуется легче всего? Для ответа на этот вопрос рассмотрим реакцию, в процессе которой возникает карбониевый ион, и природу переходного состояния.

При дегидратации спиртов ион карбония образуется в результате отщепления молекулы воды от протонированного спирта ROH_2^+, т. е. вследствие разрыва связи углерод — кислород. В исходном соединении положительный заряд в основном находится на кислороде, а в конечном продукте — на углероде. В переходном состоянии связь С—О должна быть частично разрушена, причем кислород частично оттягивает на себя электронную пару от углерода. Положительный заряд, который раньше был на кислороде, теперь уже распределен между кислородом и углеродом. Углерод уже частично приобрел положительный заряд, который он имеет в конечном карбониевом ионе.

$$\underset{\substack{\text{исходное вещество,}\\ \textit{кислород имеет полный положительный заряд}}}{R{:}OH_2^+} \longrightarrow \underset{\substack{\text{переходное состояние,}\\ \textit{углерод и кислород имеют частичные положительные заряды}}}{\left[R^{\delta+}\cdots{:}OH_2^{\delta+}\right]} \longrightarrow \underset{\substack{\text{конечные вещества,}\\ \textit{углерод имеет полный положительный заряд}}}{R^+ + {:}OH_2}$$

Группы, подающие электроны, стремятся погасить частичный положительный заряд ($\delta+$), имеющийся на атоме углерода, тем самым стабилизуя переходное состояние. Стабилизация переходного состояния понижает $E_{акт}$ и вследствие этого ускоряет реакцию (рис. 5.8).

Таким образом, тот же самый фактор, подача электронов, который стабилизует ион карбония, также стабилизует *возникающий* в переходном состоянии карбониевый ион. Более устойчивый ион карбония образуется быстрее.

Мы будем снова и снова возвращаться к вопросу о взаимоотношении между индуктивным эффектом и распределением заряда, между распределением заряда и устойчивостью. Эти взаимоотношения помогают понять реак-

ции карбониевых ионов различного типа и все реакции, в которых появляется или исчезает заряд — положительный или отрицательный. Сюда отно-

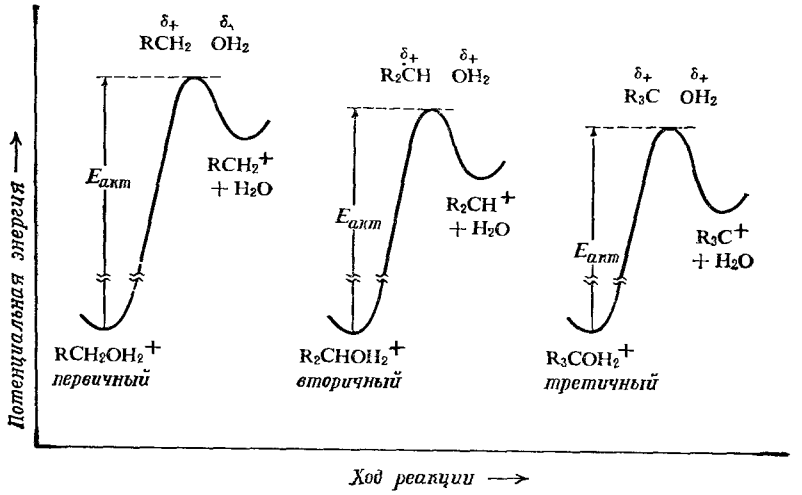


Рис. 5.8. Структура молекулы и скорость реакции. Устойчивость переходного состояния изменяется параллельно с устойчивостью карбониевого иона: более устойчивый ион карбония образуется быстрее.

сятся и реакции, отличные от дегидратации спиртов: присоединение к алкенам, замещение в ароматическом и алифатическом рядах, перегруппировки, кислотно-основные равновесия.

5.21. Перегруппировки карбониевых ионов

Очень часто дегидратация спиртов приводит к алкенам, образование которых не согласуется с предложенным механизмом. Двойная связь появляется в неожиданных местах; в некоторых случаях происходит даже изменение углеродного скелета, например:

$$\underset{\text{н-бутиловый спирт}}{CH_3CH_2CH_2CH_2OH} \xrightarrow{H^+} \underset{\substack{\text{бутен-2}\\\text{(основной продукт}\\\text{реакции)}}}{CH_3CH{=}CHCH_3}$$

$$\underset{\text{2-метилбутанол-1}}{CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2OH} \xrightarrow{H^+} \underset{\substack{\text{2-метилбутен-2}\\\text{(основной продукт}\\\text{реакции)}}}{CH_3CH{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}CH_2}$$

$$\underset{\substack{\text{3,3-диметил-}\\\text{бутанол-2}}}{CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}CHOHCH_3} \xrightarrow{H^+} \underset{\substack{\text{2,3-диметилбутен-2}\\\text{(основной продукт}\\\text{реакции)}}}{CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{=}C{-}CH_3} \quad \text{и} \quad \underset{\text{2,3-диметилбутен-1}}{CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HC{=}CH_2}$$

Рассмотрим образование бутена-2 из *н*-бутилового спирта. Отщепление воды от протонированного спирта приводит к *н*-бутильному карбониевому

иону. Отщепление водорода от атома углерода, соседнего с положительно заряженным атомом углерода, могло привести к бутену-1, но *не* к бутену-2, который в основном образуется:

$$CH_3CH_2CH_2CH_2\overset{+}{O}H_2 \longrightarrow H_2O + CH_3CH_2CH_2CH_2^+ \longrightarrow CH_3CH_2CH{=}CH_2$$

Другие примеры аналогичны. В каждом случае можно сделать вывод, что если алкен действительно образуется из карбониевого иона, то *это не тот ион карбония, который первоначально образовался из спирта.*

Аналогичная ситуация возникает не только в реакции дегидратации. Идея промежуточного карбониевого иона объясняет факты, *только* если ее объединить с другим положением: *ион карбония может перегруппироваться с образованием более устойчивого карбониевого иона.*

н-Бутиловый спирт, например, образует *н*-бутильный карбониевый ион; он перегруппировывается во *втор*-бутильный карбониевый ион, который теряет ион водорода и образует (преимущественно) бутен-2.

$$CH_3CH_2CH_2CH_2\overset{+}{O}H_2 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_2^+ + H_2O$$

$$CH_3CH_2CH_2CH_2^+ \longrightarrow \underset{\text{вторичный}}{CH_3CH_2\overset{+}{C}HCH_3} \qquad \textit{Перегруппировка}$$

первичный

$$CH_3CH_2\overset{+}{C}HCH_3 \longrightarrow CH_3CH{=}CHCH_3 + H^+$$

бутен-2
(основной продукт
реакции)

Аналогичным образом 2-метилбутильный-1 карбониевый ион перегруппировывается в карбониевый ион с положительным зарядом на третичном атоме углерода.

$$\underset{\text{первичный}}{CH_3CH_2CHCH_2^+} \longrightarrow \underset{\text{третичный}}{CH_3CH_2\overset{+}{C}CH_3} \qquad \textit{Перегруппировка}$$

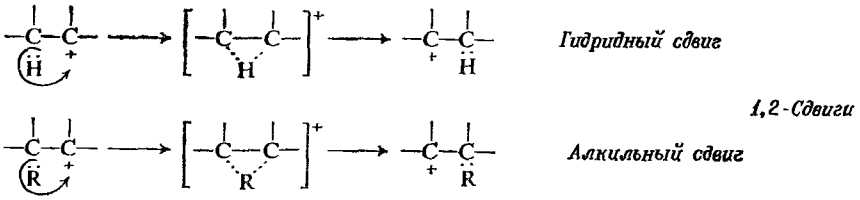
Вторичный ион из 3,3-диметилбутана также превращается в соответствующий третичный карбониевый ион

$$\underset{\text{вторичный}}{CH_3{-}C(CH_3){-}\overset{+}{C}HCH_3} \longrightarrow \underset{\text{третичный}}{CH(H_3C){-}\overset{+}{C}H{-}C(CH_3){-}CH_3} \qquad \textit{Перегруппировка}$$

Можно заметить, что в каждом случае перегруппировка происходит в направлении образования более устойчивого иона карбония: вторичного из первичного, третичного из первичного или вторичного.

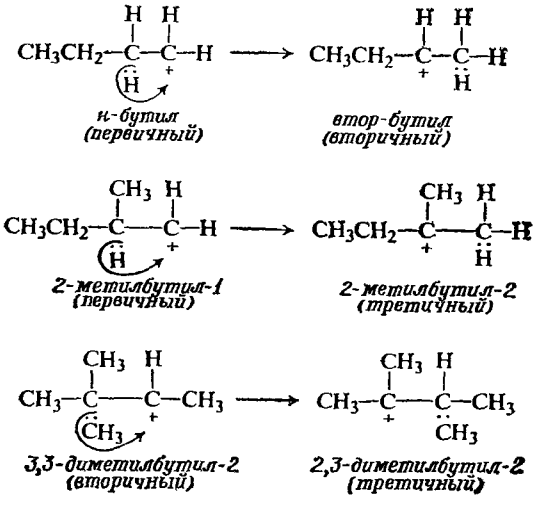
Как же происходит перегруппировка? Ф. Уитмор (Университет штата Пенсильвания) предложил следующий механизм перегруппировки: к углероду, несущему положительный заряд, мигрирует атом водорода или алкильная группа *с парой электронов* от соседнего атома углерода. Углерод, от которого уходит эта группа, приобретает положительный заряд. Миграция водорода с парой электронов известна как **гидридный сдвиг**; аналогичная миграция алкильной группы известна как **алкильный сдвиг**. Это два

примера наиболее общего типа перегруппировок — 1,2-сдвиги, в которых мигрирующая группа перемещается к соседнему атому.



Перегруппировки при дегидратации можно объяснить следующим образом. Карбониевый ион образуется в результате отщепления воды от протонированного спирта. **Если при 1,2-сдвиге атома водорода или алкильной группы может образоваться более устойчивый карбониевый ион, то происходит перегруппировка.** Новый ион карбония теряет протон с образованием алкена.

В случае *н*-бутильного карбониевого иона, перемещение водорода приводит к более устойчивому *втор*-бутильному карбониевому иону; миграция этильной группы привела бы к образованию другого *н*-бутильного карбониевого иона. В случае 2-метилбутильного-1 карбониевого иона гидридный сдвиг приводит к третичному карбониевому иону и, следовательно, преобладает над метильным сдвигом, который приводит к образованию только вторичного иона карбония. В случае 3,3-диметилбутильного-2 карбониевого иона перемещение метильной группы может привести к образованию третичного карбониевого иона, что и происходит в действительности.



Исторически именно наличие перегруппировок привело к развитию теории карбониевых ионов. Реакции, которые кажутся различными, включают часто перегруппировки одного и того же типа. Поиски общего объяснения привели к концепции карбониевого иона. В настоящее время наличие (или отсутствие) перегруппировки такого типа является лучшим и иногда единственным доказательством в пользу (или против) промежуточного образования карбониевого иона.

При кратком рассмотрении химии карбониевых ионов будут обсуждены две реакции. **Ион карбония может:**

а) отщепить протон с образованием алкена,

б) перегруппироваться в более устойчивый карбониевый ион.

Этот список далее будет быстро расширяться.

При перегруппировке, как и в любой другой реакции карбониевого иона, атом углерода, обедненный электронами, приобретает пару электронов в данном случае от соседнего углеродного атома, который может лучше распределить положительный заряд.

5.22. Направление реакции и реакционная способность при дегидратации

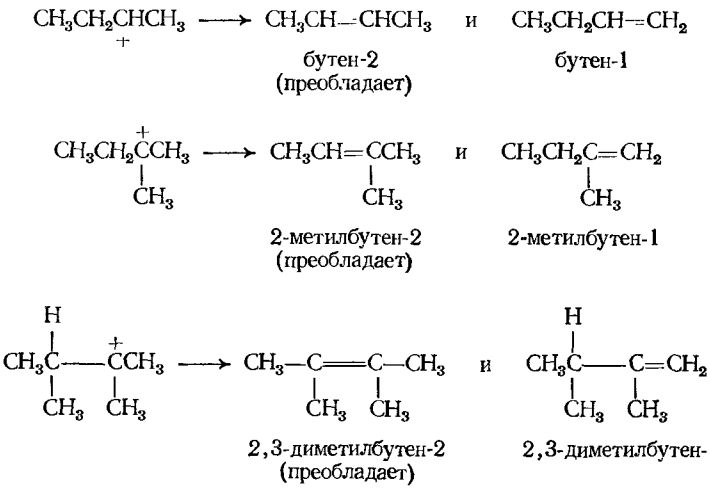
Что же известно на данном этапе о дегидратации спиртов.

1. Дегидратация протекает через стадию образования иона карбония. Скорость реакции зависит в основном от того, насколько быстро образуется карбониевый ион, что в свою очередь определяется его устойчивостью. Устойчивость иона карбония зависит от распределения положительного заряда, что определяется электронодонорными или электроноакцепторными свойствами заместителей.

2. Если образовавшийся ион карбония может перегруппироваться в результате 1,2-сдвига с образованием более устойчивого карбониевого иона, то он это делает.

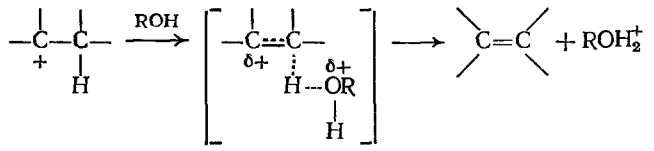
Это подводит нас к последней стадии дегидратации.

3. Карбониевый ион, первоначально образовавшийся или образовавшийся в результате перегруппировки, теряет протон, давая алкен. Если возможно возникновение изомерных алкенов на этой стадии, какой из них будет преобладать (если будет)? Рассмотренные ниже примеры дают ответ.



В данном случае, так же как и при дегидрогалогенировании, предпочтительно образуется наиболее замещенный алкен, т. е. *наиболее устойчивый* (разд. 6.4). **При дегидратации предпочтительным продуктом будет наиболее устойчивый алкен.**

Исследование переходного состояния показывает, что наиболее устойчивый алкен должен образоваться быстрее.



переходное состояние,
частично образовалась двойная связь

Как только основание (растворитель) вырывает протон, оставшиеся электроны распределяются между двумя атомами углерода и связь углерод — углерод приобретает характер двойной связи. Факторы, обусловливающие устойчивость получаемого алкена, стабилизуют его и в переходном состоянии.

Задача 5.7. Укажите основное соединение, образующееся при дегидратации: а) $(CH_3)_2C(OH)CH_2CH_3$; б) $(CH_3)_2CHCHOHCH_3$; в) $(CH_3)_2C(OH)CH(CH_3)_2$.

ЗАДАЧИ

1. Напишите структурные формулы следующих соединений:

а) 2,3-диметилбутена-2,
б) 3-хлорпропена,
в) *цис*-2-метилгептена-3,
г) 3,6-диметилоктена-1,
д) 2,4,4-триметилпентена-2,
е) *транс*-3,4-диметилгексена-3,
ж) (R)-3-бромбутена-1,
з) (S)-*транс*-4-метилгексена-2.

2. Напишите структурные формулы и назовите по системе IUPAC каждое из следующих соединений:

а) изобутилен,
б) *цис*-$CH_3CH_2CH{=}CHCH_2CH_3$,
в) $(CH_3)_3CCH{=}CH_2$,
г) *транс*-$(CH_3)_2CHCH{=}CHCH(CH_3)_2$,
д) $(CH_3)_2CHCH_2CH{=}C(CH_3)_2$,
е) $(CH_3CH_2)_2C{=}CH_2$.

3. Укажите, какие из написанных соединений могут проявлять геометрическую (*цис-транс*) изомерию и напишите их структурные формулы:

а) бутен-1,
б) бутен-2,
в) 1,1-дихлорэтен,
г) 1,2-дихлорэтен,
д) 2-метилбутен-2,
е) пентен-1,
ж) пентен-2,
з) 1-хлорпропен,
и) 1-хлор-2-метилбутен-2,
к) 3-метил-4-этилгексен-3,
л) гексадиен-2,4 ($CH_3CH{=}CHCH{=}CHCH_3$).

4. Существует 13 изомерных гексенов (C_6H_{12}), не считая геометрических изомеров. а) Напишите структурные формулы всех изомеров и назовите их по системе IUPAC. б) Укажите, какие из них могут проявлять геометрическую изомерию и напишите структуры изомеров. в) Один из гексенов диссимметричен. Какой? Напишите формулы энантиомеров и обозначьте каждый символом R или S.

5. По каким свойствам *цис*-гексен-3 будет отличаться от *транс*-гексена-3?

а) температура кипения,
б) температура плавления,
в) способность адсорбцироваться на Al_2O_3,
г) ИК-спектр,
д) дипольный момент,
е) показатель преломления,
ж) скорость гидрирования,
з) продукты гидрирования,
и) растворимость в этиловом спирте,
к) плотность,
л) время удерживания в газовой хроматографии.

Какое из этих свойств будет абсолютно доказывать конфигурацию каждого изомера?

6. Напишите уравнения реакций получения пропилена из следующих соединений:

а) $CH_3CH_2CH_2OH$ (*н*-пропиловый спирт),
б) $CH_3CHOHCH_3$ (изопропиловый спирт),

в) изопропилхлорида,
г) алкиина $CH_3C{\equiv}CH$,
д) бромистого пропилена (1,2-дибромпропан).

7. Напишите структурные формулы соединений, образования которых можно ожидать при дегидрогалогенировании следующих алкилгалогенидов:

а) 1-бромгексана,
б) 2-бромгексана,
в) 1-бром-2-метилпентана,
г) 2-бром-2-метилпентана,
д) 3-бром-2-метилпентана,
е) 4-бром-2-метилпентана,
ж) 1-бром-4-метилпентана,
з) 3-бром-2,3-диметилпентана.

8. В тех случаях, когда возможно образование более одного продукта (задача 7), укажите, какой из них будет преобладать?

9. Какой спирт из каждой приведенной пары будет дегидратироваться легче?

а) $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ или $CH_3CH_2CH_2CH(OH)CH_3$,

б) $(CH_3)_2C(OH)CH_2CH_3$ или $(CH_3)_2CHCH(OH)CH_3$,

в) $(CH_3)_2CHC(OH)(CH_3)_2$ или $(CH_3)_2CHCH(CH_3)CH_2OH$.

10. а) Напишите все стадии получения пропилена из пропана обычными лабораторными методами (не крекингом).

б) Если провести все указанные в пункте (а) реакции с *н*-бутаном, получится один продукт или смесь?

11. а) При нагревании с кислотой неопентиловый спирт $(CH_3)_3CCH_2OH$ медленно превращается в смесь двух алкенов C_5H_{10} в отношении 85 : 15. Какие это алкены и как они образуются? Какой из них будет преобладать?

б) Будет ли дегидрогалогенирование неопентилбромида $(CH_3)_3CCH_2Br$ протекать так, как описано в разд. 5.14? В действительности при нагревании в водно-спиртовом растворе неопентилбромид медленно реагирует с образованием тех же алкенов, которые образуются в (а). Предложите механизм этого дегидрогалогенирования. Почему эта реакция в отличие от (а) не требует кислого катализатора?

12. При обработке 3,3-диметилбутена-1 хлористым водородом образуется смесь 3-хлор-2,2-диметилбутана и 2-хлор-2,3-диметилбутана. Какие предположения можно сделать, исходя из образования второго продукта? Предложите возможный механизм этой реакции, которая служит примером *электрофильного присоединения*. Проверьте ваш ответ в разд. 6.10 и 6.12.

6 Алкены II. Реакции двойной углерод-углеродной связи

ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ

6.1. Функциональная группа

Характерной особенностью строения алкенов является наличие двойной связи углерод — углерод, а характерными реакциями алкенов — реакции по этой двойной связи. *Атом или группа атомов, которая определяет строение данного класса органических соединений и одновременно их свойства, называется* **функциональной группой**.

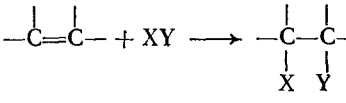
В алкилгалогенидах функциональной группой является атом галогена, в спиртах — ОН-группа; в алкенах это двойная углерод-углеродная связь. Нельзя забывать, что в алкилгалогениде, спирте или алкене функциональные группы связаны с алкильными группами; в определенных условиях алкильные группы в этих молекулах могут вступать в реакции, типичные для алканов. Однако *характерными* реакциями каждого из этих соединений являются реакции, протекающие по атому галогена, гидроксильной группе или двойной углерод-углеродной связи.

Органическая химия — это в основном химия различных функциональных групп. Надо научиться связывать определенные свойства с определенной группой, где бы она ни находилась. Когда имеется сложная молекула с несколькими функциональными группами, то можно ожидать, что свойства этой молекулы будут сочетать свойства различных функциональных групп. Свойства определенной группы могут изменяться под влиянием других групп, и важно понимать эти изменения; однако отправной точкой в данной книге будет химия отдельных функциональных групп.

6.2. Реакции двойной углерод-углеродной связи: присоединение

Химия алкенов — это химия двойной углерод-углеродной связи.

Какие же реакции характерны для двойной связи? Двойная связь состоит из прочной σ-связи и менее прочной π-связи; следовательно, можно ожидать, что реакции будут включать разрыв этой π-связи. Это действительно так: типичными реакциями двойной связи будут реакции, при которых происходит разрыв π-связи и образование вместо нее двух прочных σ-связей.



Присоединение

Реакции, в которых происходит соединение двух молекул с образованием одной молекулы нового вещества, называются **реакциями присоединения.**

Реагент *присоединяется* к органической молекуле в отличие от реакций замещения, при которых часть реагента *замещается* остатком органической молекулы. Реакции присоединения ограничены веществами, которые содержат атомы, связанные более чем одной парой электронов, т. е. соединениями, которые имеют кратные связи.

Какие реагенты могут присоединяться к двойной углерод-углеродной связи? Из рис. 6.1 видно, что облака π-электронов двойной связи расположены над и под плоскостью, в которой находятся атомы. π-Электроны в меньшей степени участвуют в связывании двух ядер углерода. В результате они сами удерживаются ядрами углерода менее прочно. Эти электроны особенно доступны для реагента с недостатком электронов. Не удивительно, что во многих реакциях двойная углерод-углеродная связь служит **донором электронов**, т. е. ведет себя как **основание**. Она реагирует с соединениями, которые обеднены электронами, т. е. с *кислотами. Эти кислые реагенты, не имеющие пары электронов, называются* **электрофильными агентами** (от греческого: любящие электрон). *Типичными реакциями алкенов являются* **реакции электрофильного присоединения**, или, другими словами, реакции присоединения кислых реагентов.

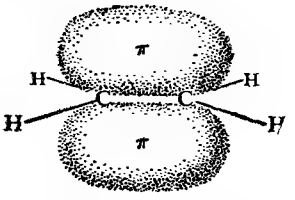


Рис. 6.1. Двойная углерод-углеродная связь: π-связь является донором электронов.

Существуют реагенты другого типа, также обедненные электронами, или, вернее, одним электроном, — *свободные радикалы.* Алкены также вступают в реакции **свободнорадикального присоединения**.

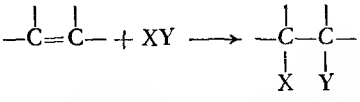
Большинство алкенов содержат не только двойную углерод-углеродную связь, но также и алкильные группы, представляющие собой по существу остатки алканов. Кроме реакций присоединения, характерных для двойной углерод-углеродной связи, алкены могут подвергаться свободнорадикальному замещению, характерному для алканов. Наиболее важные реакции присоединения и замещения приведены ниже и подробно обсуждаются в следующих разделах.

Известно, что один и тот же реагент может присоединяться как кислота и как свободный радикал, причем образуются различные продукты; существуют реагенты, способные как присоединяться по двойной связи, так и вступать в реакции замещения. Изменяя условия, можно заставить эти реагенты реагировать по определенному типу — электрофильного или свободнорадикального присоединения или замещения.

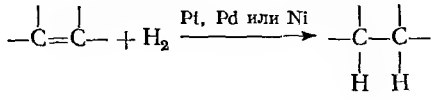
Алкильные группы, связанные с атомами углерода двойной связи, влияют на ее свойства; двойная связь в свою очередь влияет на свойства алкильных групп. В последующих разделах обсуждаются эти влияния и их причины.

РЕАКЦИИ АЛКЕНОВ

РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ



1. Присоединение водорода. Каталитическое гидрирование (разд. 6.3)



Пример:

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{H_2,\ Ni} CH_3CH_2CH_3$$

пропен (пропилен) — пропан

2. **Присоединение галогенов** (разд. 6.5, 6.13, 9.17—9,18 и 28.18)

$$-C{=}C- + X_2 \longrightarrow -\overset{X}{C}-\overset{X}{C}- \qquad X_2 = Cl_2,\ Br_2$$

Пример:

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{Br_2 \text{ в } CCl_4} CH_3CHBrCH_2Br$$

пропилен — 1,2-дибромпропан (пропиленбромид)

3. **Присоединение галогеноводородов** (разд. 6.6, 6.7 и 6.17)

$$-C{=}C- + HX \longrightarrow -\overset{X}{C}-\overset{H}{C}- \qquad HX = HCl,\ HBr,\ HI$$

Примеры:

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{HI} CH_3CHICH_3$$

пропилен — 2-иодпропан (изопропилиодид)

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{HBr} \begin{cases} \xrightarrow[\text{перекисей}]{\text{в отсутствие}} CH_3CHBrCH_3 & \text{Присоединение по правилу Марковникова} \\ \text{2-бромпропан (изопропилбромид)} \\ \xrightarrow[\text{перекисей}]{\text{в присутствии}} CH_3CH_2CH_2Br & \text{Присоединение против правила Марковникова} \\ \text{1-бромпропан (}н\text{-пропилбромид)} \end{cases}$$

4. **Присоединение серной кислоты** (разд. 6.8)

$$-C{=}C- + H_2SO_4 \longrightarrow -\overset{H}{C}-\overset{OSO_3H}{C}-$$

Пример:

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{\text{конц. } H_2SO_4} CH_3\underset{OSO_3H}{CH}CH_3$$

пропилен — кислый сульфат изопропилового спирта

5. **Присоединение воды. Гидратация** (разд. 6.9)

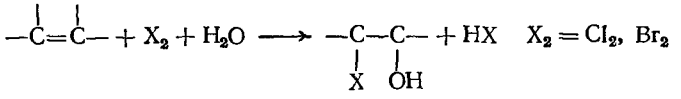
$$-C{=}C- + HOH \xrightarrow{H^+} -\overset{H}{C}-\overset{OH}{C}-$$

Пример:

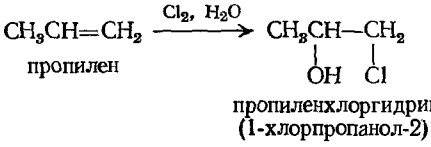
$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{H_2O,\ H^+} CH_3\underset{OH}{CH}CH_3$$

пропилен — изопропиловый спирт (пропанол-2)

6. Образование галогенгидринов (разд. 6.14)

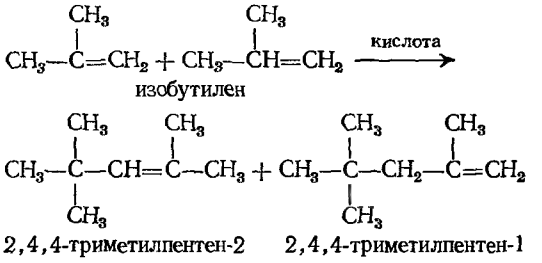


Пример:

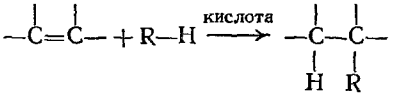


7. Димеризация (разд. 6.15)

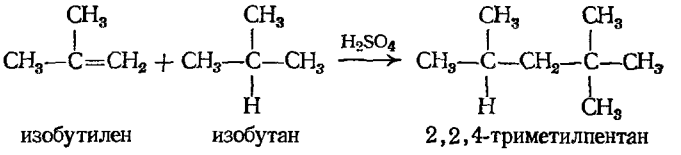
Пример:



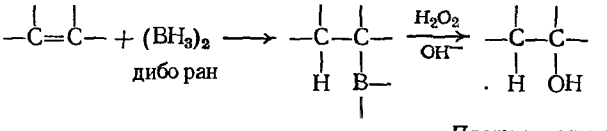
8. Алкилирование (разд. 6.16)



Пример:

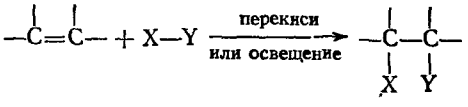


9. Гидроборирование — окисление (разд. 15.11—15.13).

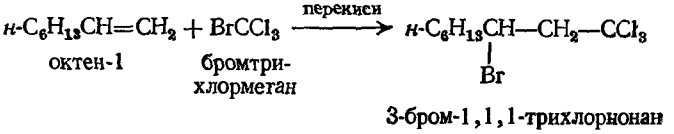


Против правила Марковникова

10. Присоединение свободных радикалов (разд. 6.17, 6.18)

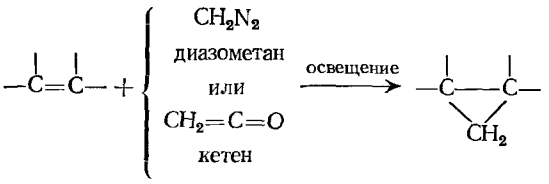


Пример:

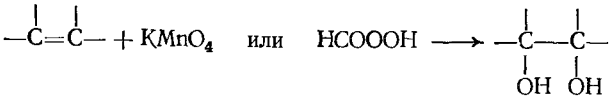


11. Полимеризация (разд. 8.21—8.24)

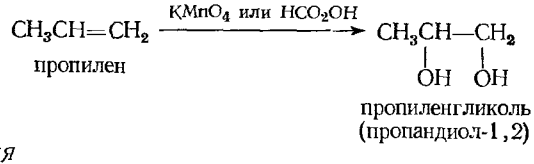
12. Присоединение метилена (разд. 9.19 и 9.20)



13. Гидроксилирование. Образование гликолей (разд. 6.19, 9.17, 9.18, 28.16, 28.17)

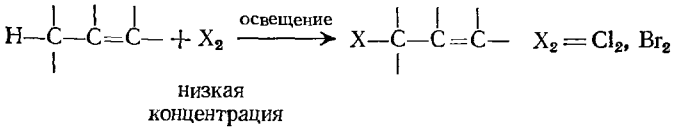


Пример:

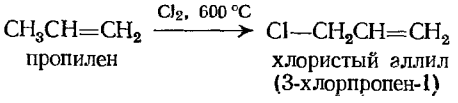


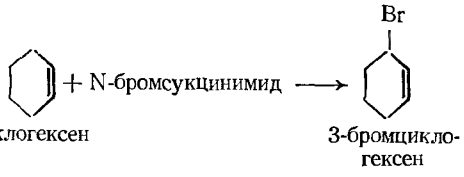
РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕНИЯ

14. Галогенирование. Аллильное замещение (разд. 6.20)



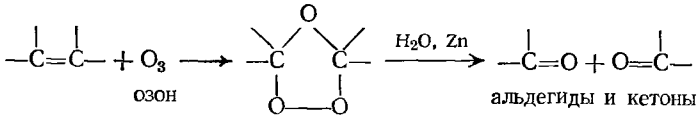
Примеры:





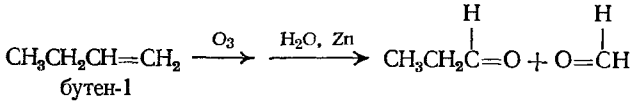
РЕАКЦИИ РАСЩЕПЛЕНИЯ

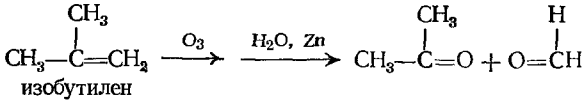
15. Озонолиз (разд. 6.22)



Реакция используется для установления структуры

Примеры:

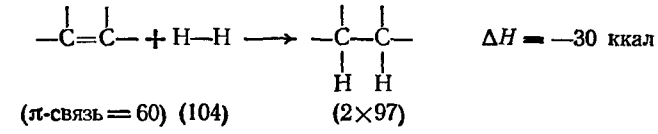




6.3. Гидрирование. Теплота гидрирования

Гидрирование алкенов рассматривалось в разд. 4.17 как один из наиболее удобных методов синтеза алканов. Но оно не ограничено только синтезом алканов; это общий метод превращения двойной углерод-углеродной связи в простую углерод-углеродную связь: используя один и тот же прибор, один и тот же катализатор и почти одинаковые условия, можно превратить алкен в алкан, ненасыщенный спирт в насыщенный, ненасыщенный эфир кислоты в насыщенный. Поскольку реакция обычно протекает количественно и объем израсходованного водорода можно легко измерить, гидрирование часто используют в аналитических целях; например, гидрированием можно определить число двойных связей в соединении.

В процессе гидрирования происходит разрыв π-связи [около 60 ккал (251,21·10³ Дж)] и связи H—H [104 ккал (435,43·10³ Дж)] и образование двух связей C—H [около 97 ккал (406,12·10³ Дж) на каждую связь], в результате выделяется около 30 ккал (125,60·10³ Дж).



Количество тепла, выделяющееся при гидрировании 1 моля ненасыщенного соединения, называется **теплотой гидрирования.** Это просто ΔH реакции, но без знака минус. Теплоты гидрирования почти всех алкенов равны приблизительно 30 ккал (125,60·10³ Дж) на каждую двойную связь в соединении (табл. 6.1).

Таблица 6.1

Теплоты гидрирования алкенов

Алкен	Теплота гидрирования, ккал/моль (4,187·10³ Дж/моль)	Алкен	Теплота гидрирования, ккал/моль (4,187·10³ Дж/моль)
Этилен	32,8	Изобутилен	28,4
Пропилен	30,1	*цис*-Пентен-2	28,6
Бутен-1	30,3	*транс*-Пентен-2	27,6
Пентен-1	30,1	2-Метилбутен-1	28,5
Гептен-1	30,1	2,3-Диметилбутен-1	28,0
3-Метилбутен-1	30,3	2-Метилбутен-2	26,9
3,3-Диметилбутен-1	30,3	2,3-Диметилбутен-2	26,6
4,4-Диметилпентен-1	29,5		
цис-Бутен-2	28,6		
транс-Бутен-2	27,6		

Гидрирование — экзотермическая реакция, однако в отсутствие катализатора оно протекает с незначительной скоростью, даже при повышенной температуре. Поэтому в отсутствие катализатора реакции должны иметь очень большую энергию активации. Роль катализатора заключается в понижении энергии активации ($E_{акт}$) настолько, чтобы реакция могла достаточно быстро протекать при комнатной температуре. Катализатор, конечно, не влияет на суммарное изменение энергии всей реакции; он просто понижает энергетический барьер между исходными и конечными веществами (рис. 6.2).

Катализатор, понижая $E_{акт}$, направляет реакцию по другому пути, т. е. по другому механизму. В этом случае реагенты адсорбируются на

огромной поверхности тонко измельченного металла, где на самом деле и происходит реакция. Реакция адсорбированных молекул сильно отличается от реакции обычных молекул; предполагают, что на поверхности катализатора сначала происходит разрушение π-связи алкена, а затем уже реакция с водородом.

Уменьшение энергетического барьера понижает также и энергию активации обратной реакции и, таким образом, увеличивает скорость дегидрирования. Поэтому платина, палладий и никель в соответствующих условиях служат катализаторами дегидрирования. Известно, что катализатор ускоряет реакцию, но не сдвигает равновесия; это действительно так, поскольку ускоряются обе реакции — прямая и обратная (разд. 35.7).

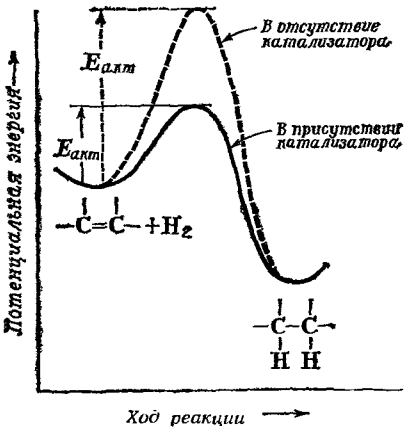
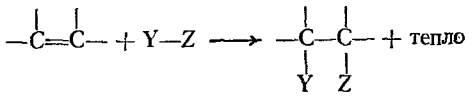


Рис. 6.2. Изменение потенциальной энергии в процессе реакции: влияние катализатора.
——— в присутствии катализатора; — — — в отсутствие катализатора.

Присоединение других реагентов по двойной связи, так же как и гидрирование, обычно является экзотермической реакцией. Энергия, поглощаемая при разрушении связи Y—X и π-связей, почти всегда меньше энергии, выделяющейся при образовании связей C—Y и C—Z.



6.4. Теплота гидрирования и устойчивость алкенов

Теплоты гидрирования часто дают ценную информацию об относительной устойчивости ненасыщенных соединений. Например, изомерные бутены-2: *цис*-изомер имеет теплоту гидрирования 28,6 ккал (119,74·10³ Дж),

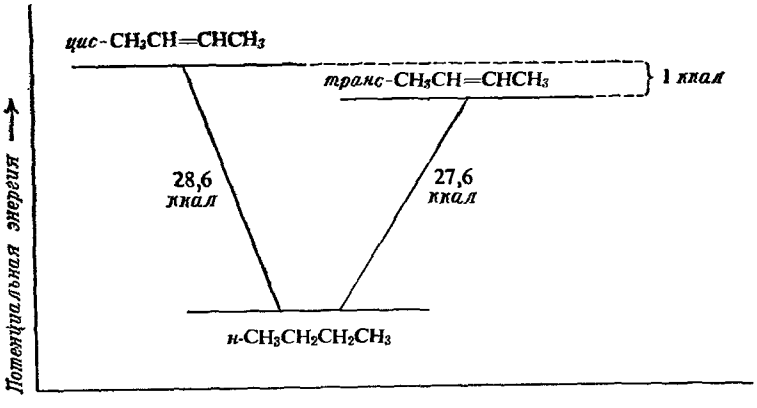


Рис. 6.3. Теплоты гидрирования и устойчивость *цис*- и *транс*-бутенов-2.

транс-изомер — 27,6 ккал (115,56·10³ Дж). В обеих реакциях поглощается 1 моль водорода и образуется один и тот же продукт — *н*-бутан. При гидрировании *транс*-изомера *выделяется* на 1 ккал (4,187·10³ Дж) энергии

меньше, чем при гидрировании *цис*-изомера; это означает, что *содержание* энергии в нем на 1 ккал ($4{,}187 \cdot 10^3$ Дж) меньше; другими словами, *транс*-изомер на 1 ккал ($4{,}187 \cdot 10^3$ Дж) *устойчивее цис*-изомера (рис. 6.3). Аналогично *транс*-пентен-2 [теплота гидрирования 27,6 ккал ($115{,}56 \cdot 10^3$ Дж)] на 1 ккал ($4{,}187 \cdot 10^3$ Дж) устойчивее *цис*-пентена-2 [теплота гидрирования 28,6 ккал ($119{,}74 \cdot 10^3$ Дж)].

Для простых дизамещенных этиленов обычно более устойчив *транс*-изомер. Два объемистых заместителя расположены по разные стороны двойной связи, т. е. расстояние между ними больше, чем в *цис*-изомере; поэтому как пространственные препятствия, так и вандерваальсовы силы отталкивания меньше (разд. 4.5).

Теплоты гидрирования показывают, что устойчивость алкенов зависит также и от положения двойной связи. Ниже приведены теплоты гидрирования [ккал ($4{,}187 \cdot 10^3$ Дж)] некоторых соединений:

$CH_3CH_2CH{=}CH_2$ 30,3 — $CH_3CH{=}CH{-}CH_3$ *цис* 28,6; *транс* 27,6

$CH_3CH_2CH_2CH{=}CH_2$ 30,1 — $CH_3CH_2CH{=}CHCH_3$ *цис* 28,6; *транс* 27,6

$CH_3CH(CH_3)CH{=}CH_2$ 30,3 — $CH_2{=}C(CH_3)CH_2CH_3$ 28,5 — $CH_3C(CH_3){=}CHCH_3$ 26,9

Каждая группа изомерных алкенов дает один и тот же алкан. Следовательно, различие в теплотах гидрирования обусловлено их неодинаковой устойчивостью. В каждом случае, **чем больше степень замещения при двойной связи, тем устойчивее алкен.**

Устойчивость алкенов:

$$R_2C{=}CR_2 > R_2C{=}CHR > R_2C{=}CH_2 > RCH{=}CHR > RCH{=}CH_2 > CH_2{=}CH_2$$

В разд. 5.15 и 5.22 было показано, что устойчивость алкенов определяет ориентацию дегидрогалогенирования и дегидратации.

Задача 6.1. а) Напишите уравнение реакции горения бутена-1. б) Сравните это уравнение с соответствующими уравнениями для *цис*- и *транс*-бутенов-2. в) Для этих трех бутенов-2 были найдены следующие теплоты сгорания: 648,1, 647,1 и 649,1 ккал ($2713{,}46 \cdot 10^3$, $270{,}93 \cdot 10^3$ и $271{,}77 \cdot 10^3$ Дж). Какая теплота сгорания соответствует каждому бутену? г) Какому изомеру — пентену-1, *цис*- или *транс*-пентену-2 — соответствуют следующие теплоты сгорания: 804,3, 806,9 и 805,3 ккал ($336{,}70 \cdot 10^3$, $337{,}79 \cdot 10^3$ и $337{,}12 \cdot 10^3$ Дж)?

6.5. *Присоединение галогенов*

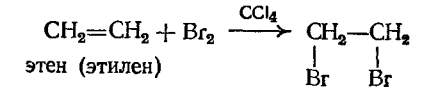
Алкены легко реагируют с хлором и бромом с образованием насыщенных соединений, которые содержат два атома галогена у соседних атомов углерода; иод обычно не реагирует.

$$\underset{\text{алкен}}{-\overset{|}{C}{=}\overset{|}{C}-} + \underset{(X_2 = Cl_2,\ Br_2)}{X_2} \longrightarrow \underset{\text{вицинальный дигалогенид}}{-\underset{X}{\overset{|}{C}}-\underset{X}{\overset{|}{C}}-}$$

Реакция легко протекает при смешивании двух реагентов обычно в инертном растворителе, таком, как четыреххлористый углерод. Присоеди-

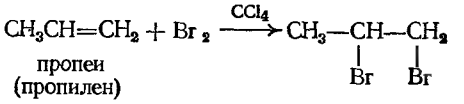
нение происходит быстро при комнатной или даже более низкой температуре и не требует освещения ультрафиолетовым светом; необходимо избегать высокой температуры и сильного освещения, так же как и присутствия избытка галогена, поскольку в этих условиях может стать значительной побочная реакция замещения.

Эта реакция до сих пор является лучшим методом получения **вицинальных дигалогенидов**, например:



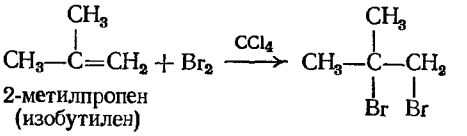
этен (этилен)

1,2-дибромэтан (этиленбромид)



пропен (пропилен)

1,2-дибромпропан (пропиленбромид)



2-метилпропен (изобутилен)

1,2-дибром-2-метилпропан (изобутиленбромид)

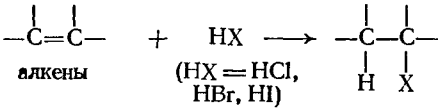
Присоединение брома обычно используется для обнаружения двойной углерод-углеродной связи. Раствор брома в четыреххлористом углероде окрашен в красный цвет, а дигалогениды, так же как и алкены, бесцветны. Быстрое обесцвечивание раствора брома характерно для соединений, содержащих двойную углерод-углеродную связь (разд. 6.23).

Ниже приведен общий способ названия производных алкенов. Продукт реакции между этиленом и бромом по системе IUPAC называется 1,2-дибромэтаном. Его часто называют также *этиленбромидом*; слово *этилен* остается в названии, даже если соединение фактически является насыщенным. Это старое тривиальное название продукта реакции этилена с бромом, так же как и название бромид натрия для продукта реакции натрия с бромом; его не следует путать с названиями других соединений, например 1,2-дибромэтеном BrCH=CHBr. Аналогично называются и другие соединения: *пропиленбромид*, *изобутиленбромид* и т. д.

Уже кратко упоминались другие насыщенные соединения с аналогичными названиями, например *этиленбромгидрин* и *этиленгликоль*. Эти названия состоят из двух слов, причем первое — название алкена; по этому признаку можно узнать, что они использованы для обозначения соединений, уже не содержащих двойной связи.

6.6. *Присоединение галогеноводородов. Правило Марковникова*

Алкены реагируют с хлористым, бромистым или иодистым водородом с образованием соответствующих алкилгалогенидов



алкены

алкилгалогенид

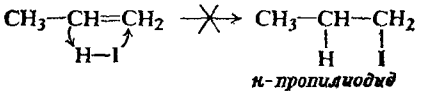
Реакцию обычно проводят, пропуская газообразный галогеноводород непосредственно в алкен. Иногда используют растворитель средней полярности, уксусную кислоту, которая растворяет и полярный галогеноводород, и неполярный алкен. Водные растворы галогеноводородов, как правило, не применяют, чтобы не происходило присоединения воды к алкенам (разд. 6.9).

Задача 6.2. а) Какая кислота присутствует в водном растворе HBr? В сухом HBr? Какая кислота сильнее? Какая кислота легче отдает ион водорода алкену?

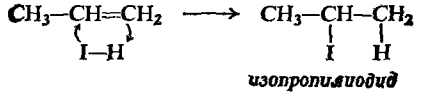
Таким образом, этилен превращается в этилгалогенид, причем водород присоединяется к одному атому углерода двойной связи, а галоген — к другому

$$\underset{\text{этилен}}{CH_2{=}CH_2} + HI \longrightarrow \underset{\text{этилиодид}}{CH_3CH_2I}$$

Пропилен может дать два продукта — *н*-пропил- или изопропилгалогенид — в зависимости от направления присоединения, т. е. от того, к какому углеродному атому присоединяется водород и к какому галоген. Установлено, что изопропилгалогенид значительно преобладает.

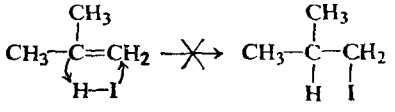


н-пропилиодид

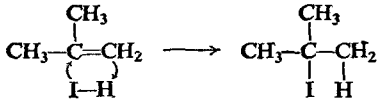


изопропилиодид

Таким же образом изобутилен может дать два продукта — изобутил- или *трет*-бутилгалогенид; в данном случае значительно преобладает *трет*-бутилгалогенид.



изобутилиодид



трет-бутилиодид

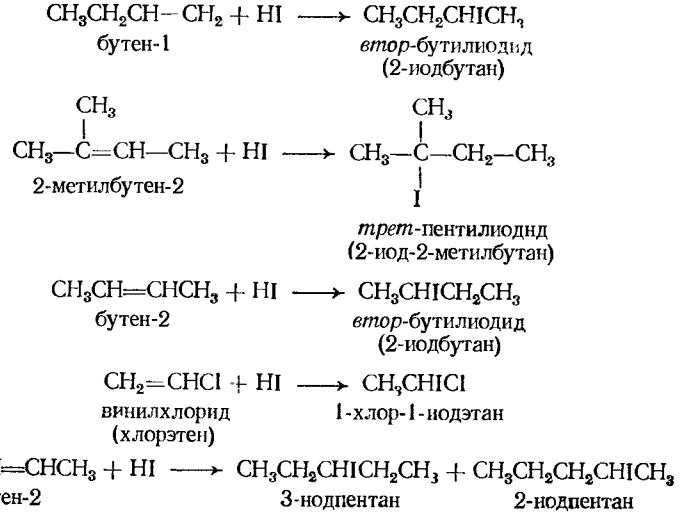
В реакциях замещения алканов (разд. 4.23) ориентация зависит от характера замещаемого атома водорода; ориентация в реакциях присоединения реагента YZ к алкенам зависит от того, к какому углеродному атому двойной связи присоединяется Y и к какому — Z.

Исследование большого числа таких присоединений, проведенное русским химиком Владимиром Марковниковым (Казанский университет), позволило установить, что если возможно образование двух изомерных продуктов, то один продукт обычно преобладает. В 1869 г. Марковников сформулировал следующее правило, согласно которому *при ионном присоединении кислоты к двойной углерод-углеродной связи алкена водород кислоты присо-*

единяется к атому углерода, который несет наибольшее число атомов водорода. Это так называемое **правило Марковникова.**

Например, в реакции с пропиленом водород присоединяется к атому углерода, имеющему два водородных атома, а не к атому углерода с одним атомом водорода. В реакции с изобутиленом водород быстрее присоединяется к углероду, имеющему два атома водорода, чем к углероду, не имеющему ни одного атома водорода.

На основании правила Марковникова можно точно предсказать, какое соединение будет в основном образовываться в результате многих реакций, например:



В пентене-2 каждый из атомов углерода, связанных двойной связью, имеет один атом водорода, так что нельзя ожидать предпочтительного образования ни одного из двух возможных продуктов. И действительно, получены приблизительно равные количества двух изомеров.

Выше приведены примеры присоединения иодистого водорода; совершенно аналогичные результаты получены для хлористого водорода и в определенных условиях, обсуждаемых в следующем разделе, в случае бромистого водорода.

Присоединение галогеноводородов к алкенам можно использовать для получения алкилгалогенидов. Присоединение происходит в соответствии с правилом Марковникова, а не произвольно, что является достоинством реакции, поскольку обычно можно получить достаточно чистое вещество. В то же время синтез ограничен теми продуктами, которые образуются в соответствии с правилом Марковникова; например, таким путем можно получить изопропилиодид, но не *н*-пропилиодид. (Ниже будет показано, что имеются другие, более важные методы получения алкилгалогенидов.)

6.7. Присоединение бромистого водорода. Влияние перекисей

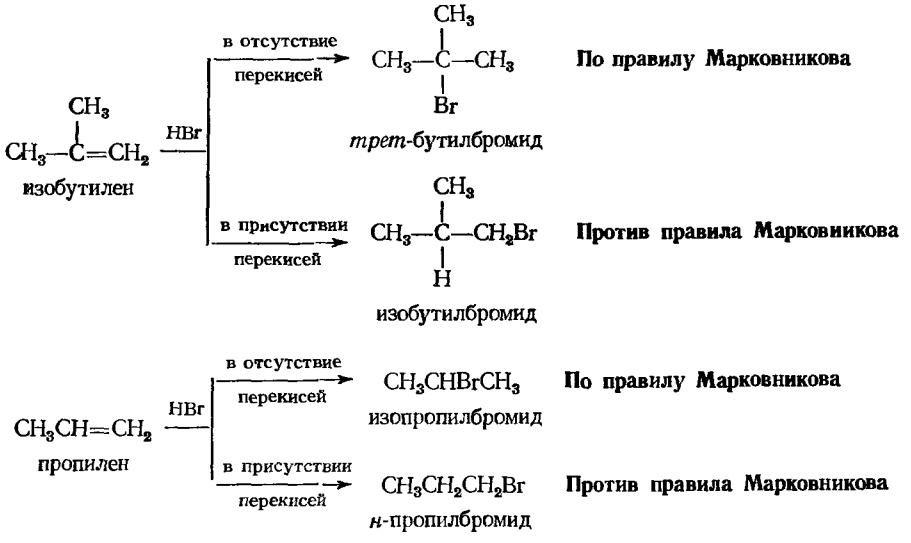
Присоединение хлористого водорода и иодистого водорода к алкенам происходит согласно правилу Марковникова. Что же касается бромистого водорода, то до 1933 г. картина была очень запутанной. Одни авторы сообщали, что присоединение бромистого водорода к некоторым алкенам протекает в соответствии с правилом Марковникова, другие — что присоедине-

ние идет не по правилу Марковникова, и третьи — что образуется смесь обоих продуктов. Высказывались различные соображения о том, что направление реакции зависит от освещения, присутствия воды или некоторых галогенидов металлов; сообщалось также, что направление реакции зависит от растворителя или природы поверхности реакционного сосуда.

В 1933 г. М. Хараш и Ф. Майо (Чикагский университет) внесли ясность в вопрос о присоединении бромистого водорода. Они показали, что направление присоединения бромистого водорода к двойной углерод-углеродной связи определяется исключительно присутствием или отсутствием перекисей.

Органические перекиси — это соединения, содержащие цепь —О—О—. Они встречаются обычно лишь в очень небольших количествах в качестве примеси во многих органических соединениях, где они медленно образуются под действием кислорода. Некоторые перекиси специально синтезируют и используют в качестве реагентов.

Хараш и Майо обнаружили, что если удалить следы перекисей из реакционной системы или если прибавить определенные **ингибиторы**, например *гидрохинон* (стр. 750) или *дифениламин* (стр. 685), то присоединение бромистого водорода к алкенам происходит по правилу Марковникова. Другими словами, если не удалить перекиси или специально их ввести в реакционную систему, то бромистый водород присоединяется к алкенам против правила Марковникова.

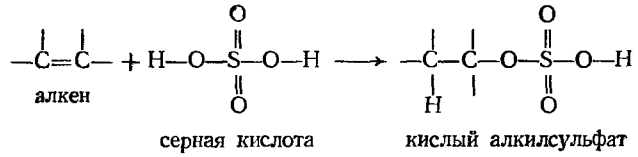


Это изменение направления присоединения в присутствии перекисей называют **«перекисным эффектом»**. Перекисный эффект известен *только* для присоединения бромистого водорода. Перекиси не влияют на направление присоединения хлористого водорода, иодистого водорода, серной кислоты, воды и т. п. Правило Марковникова и перекисный эффект можно легко объяснить (разд. 6.11 и 6.17) на основании уже рассмотренных данных.

6.8. Присоединение серной кислоты

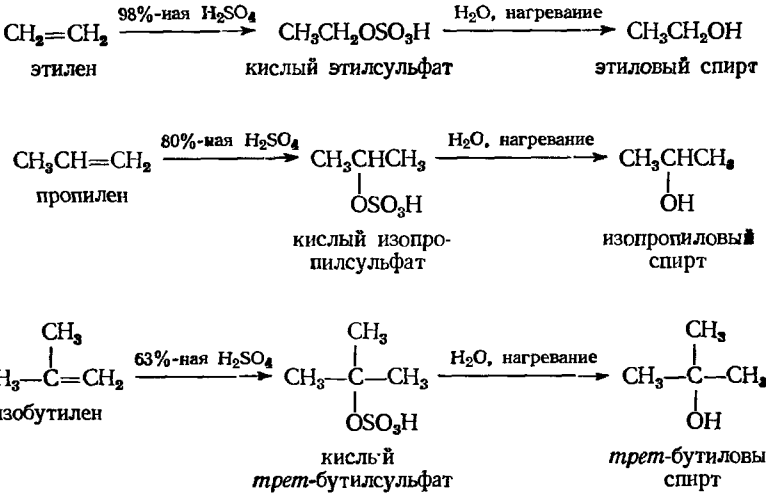
Алкены реагируют на холоду с концентрированной серной кислотой с образованием кислых алкилсульфатов общей формулы $ROSO_3H$. Эти вещества образуются в результате присоединения иона водорода к одному из атомов углерода, связанных двойной связью, и бисульфат-иона — к дру-

гому. Важно отметить, что углерод образует связь с кислородом, а не с серой.



Реакция протекает легко: газообразный алкен пропускают в кислоту, жидкий алкен перемешивают или встряхивают с кислотой. Поскольку кислые алкилсульфаты растворяются в серной кислоте, образуется прозрачный раствор. Кислые алкилсульфаты — твердые гигроскопичные вещества, которые трудно выделить. Как видно из приведенных ниже примеров, концентрация серной кислоты зависит от вводимого в реакцию алкена; объяснение приведено в разд. 6.11.

Если раствор кислого алкилсульфата в серной кислоте разбавить водой и нагреть, то образуется спирт, имеющий ту же алкильную группу, что и исходный кислый алкилсульфат. Кислые алкилсульфаты разлагаются водой с образованием спирта и серной кислоты, т. е. происходит *гидролиз*. Эта последовательность реакций приводит к спиртам; присоединение серной кислоты к алкенам обычно и проводится с этой целью.

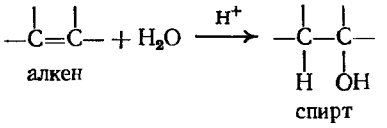


Это хороший метод получения спиртов в больших масштабах, поскольку алкены сравнительно легко получаются при крекинге нефти. Присоединение серной кислоты происходит по правилу Марковникова, и поэтому некоторые спирты нельзя получить этим методом. Например, можно получить изопропиловый спирт, но не *н*-пропиловый спирт; можно синтезировать *трет*-бутиловый спирт, но не изобутиловый.

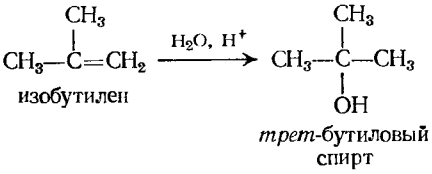
Свойство алкенов растворяться в холодной концентрированной серной кислоте с образованием кислых алкилсульфатов используется при очистке некоторых других соединений. Например, алканы или алкилгалогениды, которые не растворяются в серной кислоте, можно очистить от примеси алкена обработкой серной кислотой. Газообразный алкан пропускают через несколько сосудов с серной кислотой, а жидкие алканы встряхивают с серной кислотой в делительной воронке.

6.9. Присоединение воды. Гидратация

Вода присоединяется к наиболее реакционноспособным алкенам в присутствии кислот с образованием спиртов



Поскольку такое присоединение происходит по правилу Марковникова, то получаются те же спирты, что и в результате уже описанных двухстадийных синтезов; конечно, такая непосредственная гидратация — наиболее простой и дешевый из двух способов. Гидратация широко используется в промышленности для синтеза низших спиртов, которые образуются в соответствии с правилом Марковникова.

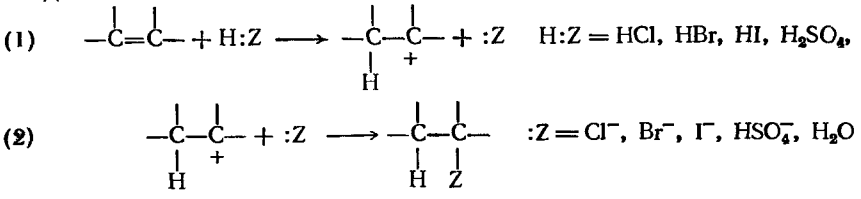


6.10. Электрофильное присоединение:* механизм

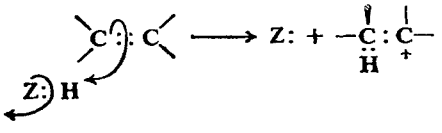
Прежде чем познакомиться с другими реакциями алкенов, следует рассмотреть механизм некоторых уже известных реакций. После этого можно будет снова вернуться к систематическому изучению реакций алкенов. Мы будем уже иметь запас знаний, необходимый для более глубокого понимания.

Сначала рассмотрим реакции присоединения реагентов, содержащих способный к ионизации водород: галогеноводородов, серной кислоты и воды. Общепринятый механизм дается лишь в общих чертах и иллюстрируется некоторыми примерами. Подобно дегидратации спиртов, присоединение включает стадию образования карбониевого иона. Между этими двумя реакциями существует аналогия, которая доказывает, что обе реакции протекают через одну и ту же промежуточную стадию.

Полагают, что присоединение кислого реагента HZ происходит в две стадии:



Стадия (1) заключается в переносе иона водорода от :Z к алкену с образованием карбониевого иона; это переход протона от одного основания к другому.



---

* Утверждение, что та или иная реакция является электрофильной или нуклеофильной, всегда относится к реагенту. Из двух взаимодействующих веществ реагентом обычно считают вещество, более простое по своей структуре. — *Прим. ред.*

Стадия (2) — присоединение основания :Z к карбониевому иону.

Стадия (1) протекает с трудом, и ее скорость в значительной степени или полностью определяет общую скорость присоединения. Эта стадия заключается в атаке кислым, ищущим электрон, т. е. *электрофильным* реагентом, и поэтому реакцию называют **электрофильным присоединением**. Электрофил не обязательно должен быть кислотой, переносящей протон (в смысле Бренстеда — Лоури), как показано в этом примере; мы увидим ниже, что это может быть любая электронодефицитная молекула (кислота Льюиса).

Стадия (2) позволяет расширить ряд реакций ионов карбония, приведенный в разд. 5.21. **Карбониевый ион может:**

в) присоединять отрицательный ион или другую основную молекулу с образованием галогенида, бисульфата, спирта и т. д. В этой реакции, так же как и в ранее рассмотренных, электронодефицитный углерод получает пару электронов. Ниже приведены некоторые примеры.

(1) $CH_3-CH=CH_2 + H:\ddot{Cl}: \longrightarrow CH_3-\overset{+}{C}H-CH_3 + :\ddot{Cl}:^-$

(2) $CH_3-\overset{+}{C}H-CH_3 + :\ddot{Cl}:^- \longrightarrow CH_3-\underset{Cl}{CH}-CH_3$

(1) $CH_3-CH=CH_2 + H:OSO_3H \longrightarrow CH_3-\overset{+}{C}H-CH_3 + :OSO_3H^-$

(2) $CH_3-\overset{+}{C}H-CH_3 + :OSO_3H^- \longrightarrow CH_3-\underset{OSO_3H}{CH}-CH_3$

(1) $CH_3-CH=CH_2 + H:OH_2^+ \rightleftharpoons CH_3-\overset{+}{C}H-CH_3 + :OH_2$

(2а) $CH_3-\overset{+}{C}H-CH_3 + :OH_2 \rightleftharpoons CH_3-\underset{+OH_2}{CH}-CH_3$

(2б) $CH_3-\underset{+OH_2}{CH}-CH_3 + :OH_2 \rightleftharpoons CH_3-\underset{OH}{CH}-CH_3 + H:OH_2^+$

Мы подчеркивали, что карбониевый ион присоединяет молекулу воды и образует протонированный спирт, а не сам спирт; на следующей стадии этот протонированный спирт отдает ион водорода другому основанию, образуя спирт. Такая последовательность реакций является точно обратной по сравнению с дегидратацией спиртов (разд. 5.18). При дегидратации равновесие смещается в сторону алкена, главным образом вследствие отгонки алкена из реакционной смеси; при гидратации положение равновесия смещается в сторону спирта, частично за счет высокой концентрации воды.

Теперь рассмотрим, как этот механизм объясняет некоторые факты.

Во-первых, предложенный механизм согласуется а) *с кислотной природой реагентов*. В соответствии с этим механизмом первая стадия во всех этих реакциях — переход иона водорода к алкену. Это согласуется с тем, что все эти реагенты, за исключением воды,— сильные кислоты в классическом смысле, т. е. они могут быть источником ионов водорода. Исключение составляет вода, в этом случае для осуществления реакции требуется присутствие сильной кислоты.

Далее, механизм согласуется б) *с основной природой алкена*. Алкен выступает как основание, поставляющее электроны атакующей кислоте. Это согласуется со структурой двойной углерод-углеродной связи: ее основность обусловлена слабо удерживаемыми подвижными π-электронами.

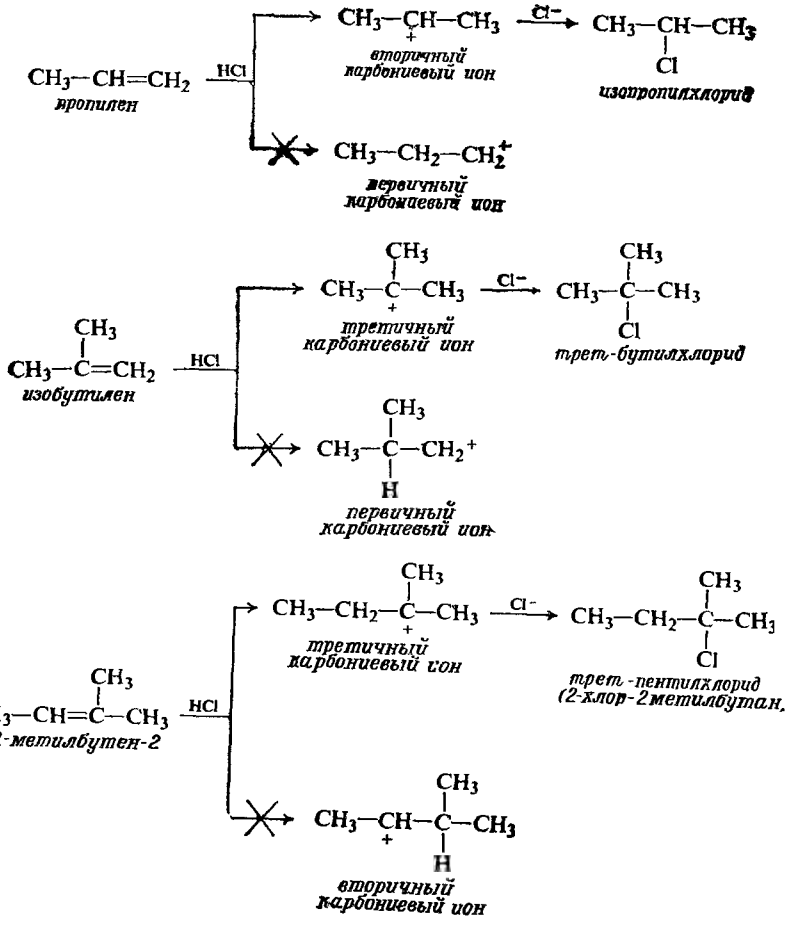
В следующем разделе будет показано, что этот механизм согласуется также в) *с направлением присоединения*, г) *с относительной реакционной способностью алкенов* и д) *с наличием перегруппировок.*

Задача 6.3. Установлено, что присоединение D_2O к 2-метилбутену-2 (в присутствии D^+), как и ожидалось, дает спирт $(CH_3)_2C(OD)CHDCH_3$. Когда реакция прошла более чем наполовину, ее прервали и выделили непрореагировавший алкен; масс-спектрометрический анализ показал, что он почти не содержит дейтерия. Этот факт можно рассматривать как доказательство того, что образование карбониевого иона определяет скорость реакции: как только ион карбония образуется, он быстро реагирует с водой, давая спирт. Как подтвердить правильность этого вывода? (*Указание*: какие результаты можно было ожидать, если бы карбониевые ионы образовывались быстро и обратимо?)

6.11. Электрофильное присоединение: направление присоединения и реакционная способность

Предлагаемый механизм находится в соответствии с направлением присоединения кислых реагентов и с влиянием структуры на относительную реакционную способность.

Двухстадийный механизм присоединения хлористого водорода к алкенам приведен ниже. В соответствии с правилом Марковникова пропилен образует изопропилхлорид, изобутилен — *трет*-бутилхлорид, а 2-метилбутен-2 — *трет*-пентилхлорид.



Направление реакции зависит от того, какой промежуточный карбониевый ион образуется. Это в свою очередь зависит от природы алкена и от того, к какому атому углерода двойной связи присоединяется водород. Пропилен, например, может образовать *н*-пропильный карбониевый ион, если водород присоединяется к С-2, или изопропильный карбониевый ион, если водород присоединяется к С-1.

Направление присоединения определяется относительными скоростями двух конкурирующих реакций образования различных карбониевых ионов. Тот факт, что пропилен превращается в изопропильный карбониевый ион, а не в *н*-пропильный, означает, что изопропильный карбониевый ион образуется *быстрее*, чем *н*-пропильный.

Полученные в приведенных выше примерах продукты реакции показывают, что в начальной стадии вторичный карбониевый ион образуется быстрее, чем первичный, а третичный — быстрее, чем первичный или вторичный. Изучение присоединения многих кислот к алкенам показывает, что это является общим правилом. Направление присоединения определяется легкостью образования карбониевого иона и изменяется в следующей последовательности: третичный > вторичный > первичный.

Легкость образования карбониевых ионов изменяется в том же порядке, что и их устойчивость (разд. 5.19).

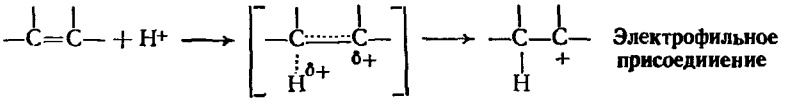
Устойчивость карбониевых ионов: третичный > вторичный > первичный > CH_3^+

Теперь можно заменить правило Марковникова более общим правилом: **электрофильное присоединение к двойной углерод-углеродной связи протекает через стадию образования наиболее устойчивого карбониевого иона.**

Логично ли, что более устойчивый карбониевый ион образуется легче?

Ответ на этот вопрос дан в разд. 5.20 при рассмотрении переходного состояния, ведущего к образованию карбониевого иона.

В реакциях присоединения карбониевый ион образуется в результате присоединения иона водорода к одному из атомов углерода двойной связи. В реагенте положительный заряд локализован на атоме водорода, а в продукте — на атоме углерода. В переходном состоянии связь С—Н частично образовалась, а двойная связь — частично разрушилась. В результате положительный заряд распределен между водородом и углеродом.



реагенты, *водород имеет полный положительный заряд* — переходное состояние, *на углероде и водороде частичные положительные заряды* — продукт реакции, *на углероде полный положительный заряд*

Электронодонорные группы стремятся погасить частичный положительный заряд ($\delta+$), появляющийся на углероде, и таким образом стабилизовать переходное состояние. Стабилизация переходного состояния понижает $E_{акт}$ и благоприятствует более быстрому течению реакции (рис. 6.4).

Как и в предыдущих случаях, подача электронов, стабилизующая конечный карбониевый ион, стабилизует также карбониевый ион, *возникающий* в переходном состоянии. Более устойчивый карбониевый ион образуется быстрее.

Итак, скорость присоединения иона водорода к двойной связи зависит от устойчивости образующегося карбониевого иона. Вероятно, этот фактор определяет не только **направление присоединения**, но и **относительную реакционную способность** различных алкенов.

Реакционная способность алкенов по отношению к кислотам изменяется в следующем порядке:

Реакционная способиость алкенов по отиошению к кислотам:

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 > CH_3CH{=}CHCH_3 > CH_3CH_2CH{=}CH_2,$$

$$\approx CH_3CH{=}CH_2 > CH_2{=}CH_2 > CH_2{=}CHCl$$

Изобутилен, из которого образуется третичный карбониевый ион, реагирует быстрее, чем бутен-2, дающий вторичный карбониевый ион. Бутен-1, бутен-2

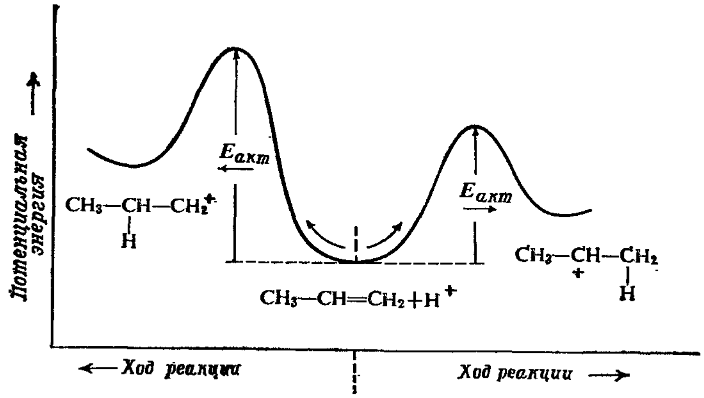


Рис. 6.4. Структура молекулы и направление реакцни. Устойчивость переходного состояния изменяется параллельно устойчивости карбониевого иона: более стабильный карбониевый ион образуется быстрее.

и пропилен, образующие вторичные ионы карбония, реагируют быстрее, чем этилен, который приводит к первичному карбониевому иону.

$$CH_3-\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}{=}CH_2 + H^+ \longrightarrow CH_3-\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{\underset{+}{C}}}-CH_3$$

изобутилен — третичный карбониевый ион

$$CH_3-CH{=}CH-CH_3 + H^+ \longrightarrow CH_3-\overset{+}{C}H-CH_2-CH_3$$

бутен-2 — вторичный карбониевый ион

$$CH_3-CH_2-CH{=}CH_2 + H^+ \longrightarrow CH_3-CH_2-\overset{+}{C}H-CH_3$$

бутен-1 — вторичный карбониевый ион

$$CH_3-CH{=}CH_2 + H^+ \longrightarrow CH_3-\overset{+}{C}H-CH_2$$

пропилен — вторичный карбониевый ион

$$CH_2{=}CH_2 + H^+ \longrightarrow CH_3-CH_2^+$$

этилен — первичный карбониевый ион

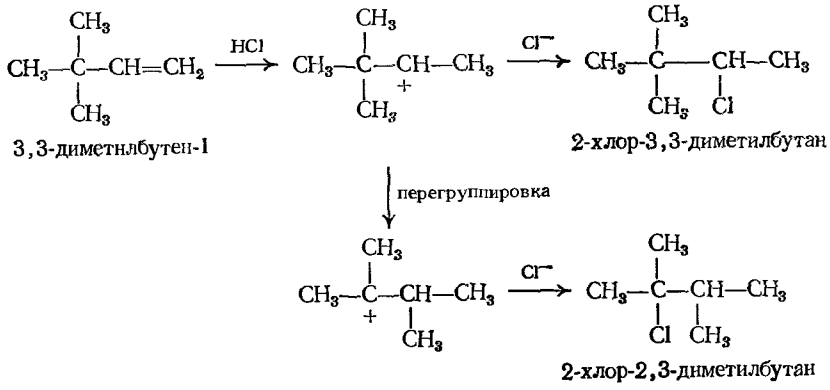
Галогены, так же как и другие элементы, находящиеся в верхнем правом углу периодической системы, имеют тенденцию оттягивать электроны. Электронодонорные алкильные группы частично погашают положительный заряд и стабилизуют карбониевый ион; в то же время галогены, оттягивая

электроны, увеличивают положительный заряд и дестабилизуют карбониевый ион. Поэтому не удивительно, что винилхлорид $CH_2{=}CHCl$ менее реакционноспособен, чем этилен.

Из вышесказанного очевидно, какое мощное орудие мы имеем для решения проблем, которые возникают в связи с большим разнообразием реакций, идущих через стадии образования карбониевых ионов. Известно, что более устойчивый карбониевый ион образуется быстрее; его устойчивость зависит от распределения заряда, а распределение заряда определяется индуктивным эффектом заместителей. Мы уже установили, что этот же подход позволяет объяснить такие кажущиеся различными факты, как: а) относительная легкость дегидратации спиртов; б) относительная реакционная способность алкенов по отношению к кислотам и в) направление присоединения кислот к алкенам.

6.12. Электрофильное присоединение: перегруппировки

Механизм электрофильного присоединения согласуется с перегруппировками. Поскольку реакции электрофильного присоединения идут через стадию образования карбониевых ионов, то возможно, что эти реакции сопровождаются различными перегруппировками, которые характерны для карбониевых ионов (разд. 5.21). Например, при реакции хлористого водорода с 3,3-диметилбутеном-1 образуется не только 2-хлор-3,3-диметилбутан, но также и 2-хлор-2,3-диметилбутан



1,2-Миграция метильной группы может превратить первоначально образовавшийся вторичный ион карбония в более устойчивый третичный карбониевый ион; такая перегруппировка действительно происходит, и из этого нового иона образуется значительное количество продукта. [Если сравнить это изменение углеродного скелета с изменением, происходящим при дегидратации 3,3-диметилбутанола-2 (стр. 166), то возникает мысль о том, что эти различные реакции протекают через одно и то же промежуточное соединение.]

Задача 6.4. При присоединении HCl к 3-метилбутену-1 образуется смесь двух алкилхлоридов. Что это за соединения и как они образовались? Напишите подробные уравнения реакции.

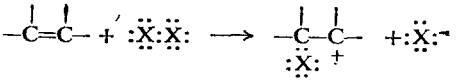
Задача 6.5. Реакция водного раствора HCl с 3,3-диметилбутанолом-2 приводит к 2,3-диметил-2-хлорбутану. *Используя только уже известные вам стадии реакции*, предложите подробный механизм этой реакции. (Проверьте ваш ответ в разд. 16.5.)

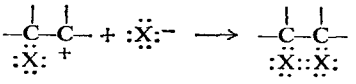
6.13. Механизм присоединения галогенов

Электрофильное присоединение кислот к алкенам протекает в две стадии. Первая стадия — присоединение иона водорода с образованием карбониевого иона. Каков же механизм присоединения хлора и брома?

Исходя из структуры двойной связи, можно ожидать, что она и в этом случае служит источником электронов, основанием, а галоген выступает как электрофильный агент, кислота. Эта мысль подтверждается тем, что реакционная способность алкенов по отношению к галогенам изменяется так же, как и по отношению к кислотам: электронодонорные заместители активируют, а электроноакцепторные — дезактивируют алкены.

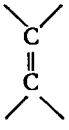
Общепринятый механизм присоединения галогенов к алкенам включает две стадии и совершенно аналогичен механизму присоединения водородсодержащих кислот (протонных кислот). На стадии (1) галоген в виде положительного иона присоединяется к двойной связи с образованием иона карбония. На стадии (2) карбониевый ион присоединяет отрицательный ион галогена. (В данном разделе этот механизм дается в упрощенном виде и в несколько измененном виде будет обсужден в разд. 28.18.)

(1) 

(2) 

Понятно, что алкены отрывают ион водорода от сильно полярной молекулы галогеноводорода. Логично ли, что алкены могут отрывать положительный ион галогена от неполярной молекулы галогена? Рассмотрим эту проблему подробнее.

Молекула галогена неполярна, поскольку электроны находятся в совместном пользовании двух одинаковых атомов. Однако положение изменяется, когда такая молекула находится под влиянием сильного электрического поля находящейся рядом двойной углерод-углеродной связи. Электронное облако двойной связи стремится оттолкнуть электронное облако молекулы галогена; это отталкивание приводит к тому, что атом галогена, который находится ближе к двойной связи, приобретает частичный положительный заряд, а другой атом — частичный отрицательный.



Поляризация молекулы Br_2 двойной связью

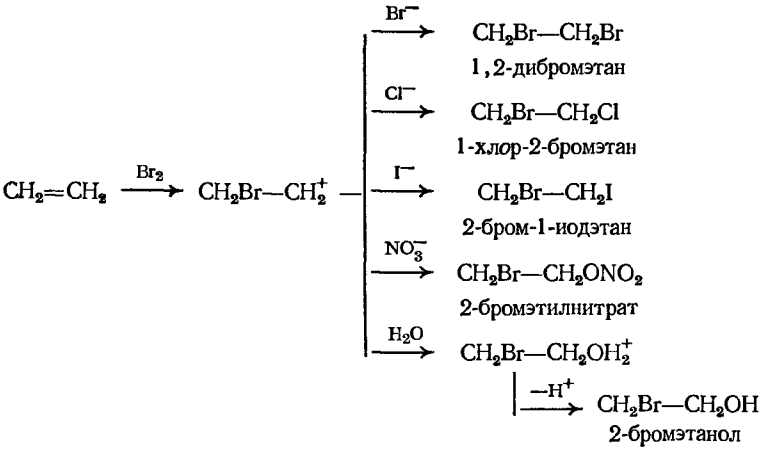
Изменение распределения электронов в одной молекуле под влиянием другой молекулы называется **поляризацией.** В данном случае алкен *поляризует* молекулу галогена.

Затем более положительный атом этой поляризованной молекулы галогена присоединяется к алкену с образованием карбониевого иона, оставляя отрицательный ион галогена. Этот ион галогена или другой, подобный ему ион присоединяется к карбониевому иону, давая дигалогенид.

Рассмотрим некоторые доказательства этого механизма. Если карбониевый ион является промежуточным соединением, то можно ожидать, что он будет реагировать почти с любым отрицательным ионом или основной молекулой, которые имеются в реакционной среде. Например, карбониевый ион, образующийся при взаимодействии этилена с бромом, может вступать в реак-

ции не только с анионом брома, но также и с анионом хлора, иода, нитрат-ионом или водой, если они имеются в реакционной смеси.

Факты находятся в полном соответствии с этим объяснением. При пропускании этилена в раствор брома и хлористого натрия образуется не только дибромид, но также и бромхлорэтан и этиленбромгидрин. Этилен не реагирует с водным раствором хлористого натрия; анион хлора или вода могут реагировать лишь после того, как при действии брома образовался ион карбония. Аналогично реагирует этилен с бромом и водным раствором иодистого натрия или нитрата натрия: образуется не только бромиодэтан или бромэтилнитрат, а также дибромэтан и этиленбромгидрин.

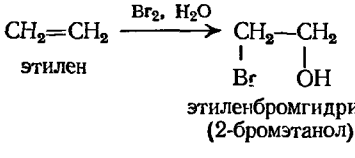


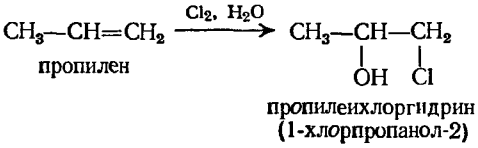
При взаимодействии водного раствора брома и алкена в отсутствие других ионов образуются дибромэтан и этиленбромгидрин.

Кроме этой элегантной работы, подтверждением двухстадийного присоединения галогенов могут служить результаты изучения стереохимии реакции (разд. 9.18). В то же время стереохимические данные требуют некоторого видоизменения механизма, которое обсуждается в разд. 28.18.

6.14. Образование галогенгидринов

Присоединение хлора или брома в присутствии воды может дать соединение, содержащее галоген и гидроксильную группу у соседних атомов углерода. Эти соединения называют **галогенгидринами**. В определенных условиях они могут быть основными продуктами реакции, например:

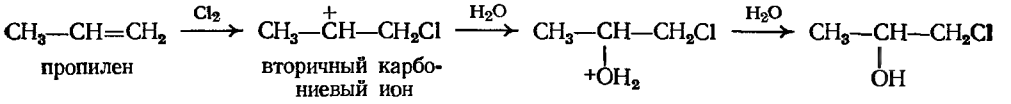




Существуют доказательства того, что эти соединения образуются в результате реакции галогена и воды (как показано в разд. 6.13), а не присоединения гипогалогенной кислоты HOX. Каков бы ни был механизм этой реак-

ции, происходит присоединение элементов гипогалогенной кислоты (HO и X), и реакцию часто рассматривают именно таким образом.

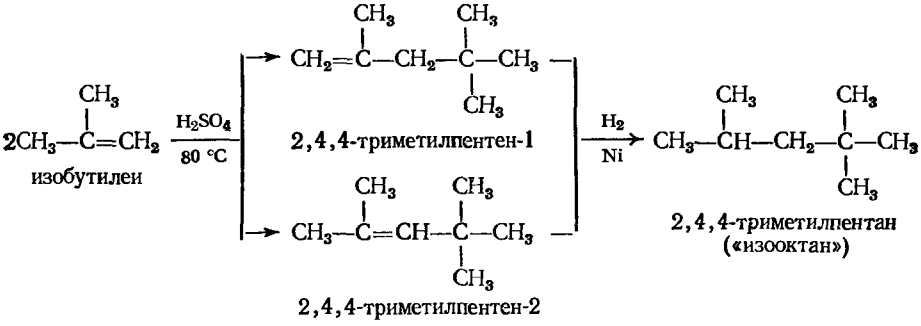
В пропиленхлоргидрине хлор присоединен к концевому атому углерода. Такое направление присоединения вполне понятно в свете рассмотренного ранее механизма образования карбониевых ионов. Первоначальное присоединение хлора происходит таким образом, что образуется более устойчивый вторичный карбониевый ион.



пропилен — вторичный карбониевый ион — пропиленхлоргидрин

6.15. *Присоединение алкенов. Димеризация*

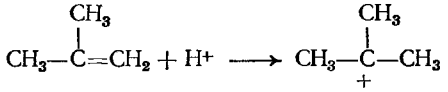
В определенных условиях изобутилен под действием серной или фосфорной кислот превращается в смесь двух алкенов общей формулы C_8H_{16}. Гидрирование каждого из этих алкенов дает один и тот же алкан — 2,2,4-триметилпентан (разд. 4.34). Эти алкены являются изомерами и отличаются только положением двойной связи. (*Задача*: могут ли они быть *цис-транс*-изомерами, а не изомерами положения?) При помощи методов, обсуждаемых в разд. 6.22, показано, что эти два алкена имеют следующее строение:



Полученные алкены содержат в два раза больше атомов углерода и водорода, чем исходный изобутилен, поэтому их называют **димерами** изобутилена (*ди*=два, *мера*=часть), а реакцию — **реакцией димеризации**. Аналогично подвергаются димеризации и другие алкены.

Можно ли предложить приемлемый механизм этой димеризации? Имеется большое число изомерных октенов; если предложенный механизм объясняет образование тех двух соединений, которые действительно получаются, то это и будет его подтверждением.

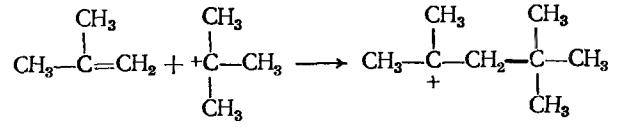
Реакция катализируется кислотами; следовательно, можно написать стадию (1) — присоединение протона к изобутилену с образованием карбониевого иона, причем предпочтительным должно быть образование третичного карбониевого иона.



Карбониевый ион вступает в реакции, в процессе которых оболочка положительного заряженного атома углерода заполняется электронами до октета. Двойная углерод-углеродная связь является донором электронов, и карбониевый ион может легко образовать связь, приняв эти электроны.

Следовательно, можно написать стадию (2) — присоединение третичного бутильного карбониевого иона к изобутилену; в результате присоединения образуется более устойчивый *трет*-бутильный карбониевый ион.

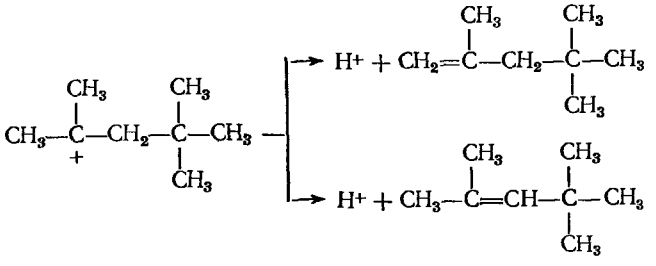
(2)



На стадии (2) происходит соединение двух изобутиленовых остатков и образуется новый ион карбония.

Что же может происходить с этим новым карбониевым ионом? Возможно, он присоединится к другой молекуле алкена с образованием еще большей молекулы; при определенных условиях это действительно так. Однако известно, что в данных условиях реакция останавливается на стадии образования алкенов, содержащих восемь атомов углерода. Очевидно, карбониевый ион претерпевает уже известную нам реакцию, а именно теряет ион водорода [стадия (3)]. Поскольку отщепление иона водорода может происходить от любого из атомов углерода, находящихся рядом с положительно заряженным углеродом, то возможно образование двух соединений.

(3)



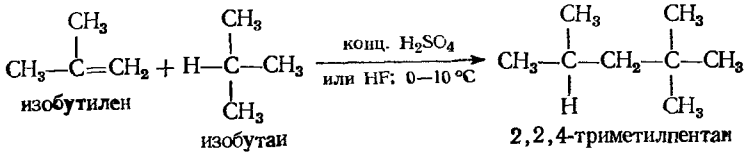
В действительности получены соединения, образование которых следовало ожидать на основании предложенного механизма. Сам факт возможности этого предсказания исходя из свойств карбониевого иона служит подтверждением теории карбониевых ионов в целом.

Следовательно, к списку реакций карбониевых ионов можно прибавить еще одну реакцию. **Карбониевый ион может:**

г) присоединяться к алкену с образованием большего карбониевого иона.

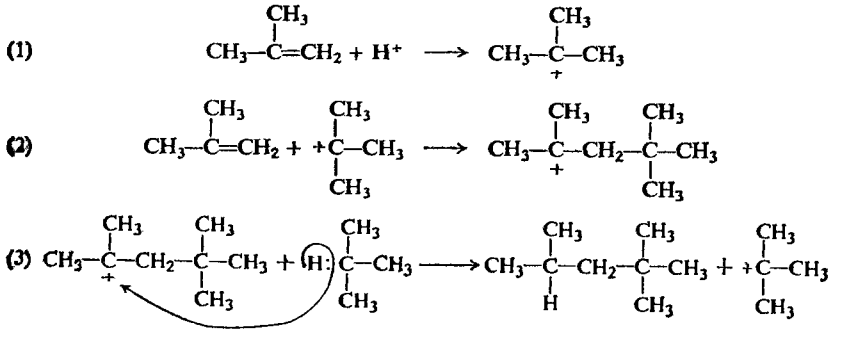
6.16. *Присоединение алканов. Алкилирование*

Большие количества 2,2,4-триметилпентана, используемого в качестве авиационного топлива, сегодня могут быть получены не только уже описанной реакцией димеризации, но и другим более дешевым способом. Изобутилен и изобутан реагируют в присутствии кислого катализатора, образуя 2,2,4-триметилпентан, или «изооктан». Фактически эта реакция представляет собой присоединение алкана к алкену.



изобутилен изобутан 2,2,4-триметилпентан

Общепринятый механизм этого **алкилирования** основан на изучении многих родственных реакций; стадия (3) — это реакция карбониевого иона, с которой мы еще не встречались.



затем (2), (3), (2), (3), *и т.д.*

Первые две стадии такие же, как и в реакции димеризации. На стадии (3) карбониевый ион вырывает атом водорода *с его парой электронов* (по существу, **гидрид-ион**) из молекулы алкана. Этот отрыв гидрид-иона приводит к образованию алкана с восемью атомами углерода, а новый карбониевый ион продолжает цепь.

Очевидно, отрыв водорода происходит таким образом, что скорее образуется третичный бутильный карбониевый ион, чем менее устойчивый первичный изобутильный карбониевый ион.

Это не первое знакомство с переносом гидрид-иона к электронодефицитному атому углерода; такой перенос уже описан для 1,2-сдвигов, сопровождающих перегруппировки карбониевых ионов (разд. 5.21). Там перенос был *внутримолекулярный* (в одной молекуле), а здесь — *межмолекулярный* (между молекулами).

В гл. 19 описан гидридный перенос, имеющий важное значение в химии карбонильных соединений.

Теперь можно расширить список реакций карбониевых ионов. **Карбониевый ион может:**

а) отщеплять ион водорода с образованием алкена;

б) перегруппировываться в более устойчивый карбониевый ион;

в) соединяться с отрицательным ионом или другой основной молекулой;

г) присоединяться к алкену с образованием большего карбониевого иона;

д) отрывать гидрид-ион от алкана.

Карбониевый ион, образующийся в (б) или (г), может затем вступать в любую из реакций.

Таким образом, все реакции карбониевого иона заканчиваются одинаково: *подается пара электронов для заполнения октета положительно заряженного углерода.*

Задача 6.6. При алкилировании этилена изобутаном в присутствии кислоты образуется не неогексан $(CH_3)_3CCH_2CH_3$, а в основном 2,3-диметилбутан. Объясните образование этого продукта.

6.17. Свободнорадикальное присоединение. Механизм присоединения бромистого водорода, инициируемый перекисями

В отсутствие перекисей бромистый водород присоединяется к алкенам в соответствии с правилом Марковникова; в присутствии перекисей направление присоединения обратное (разд. 6.7).

Для того чтобы объяснить *перекисный эффект*, Хараш и Майо предположили, что присоединение может происходить по двум совершенно различным механизмам: присоединение по правилу Марковникова происходит по ионному механизму, который уже обсуждался, а присоединение против правила Марковникова — по свободнорадикальному. Перекиси инициируют свободнорадикальную реакцию; в их отсутствие (или при добавлении ингибитора, стр. 183) присоединение происходит по обычному ионному механизму.

Суть механизма заключается в том, что водород и бром присоединяются к двойной связи в виде атомов, а не ионов; промежуточным соединением является *свободный радикал*, а не ион карбония. Так же как и галогенирование алканов, это цепная реакция.

(1) Перекиси $\longrightarrow$ R· (радикал)
(2) R· + H:Br $\longrightarrow$ R:H + Br·
} Стадии инициирования цепи

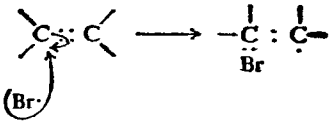
(3) $Br\cdot + -\overset{|}{\underset{|}{C}}=\overset{|}{\underset{|}{C}}- \longrightarrow -\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{Br}{\overset{\cdot}{C}}}-$

(4) $-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{Br}{\overset{\cdot}{C}}}- + H:Br \longrightarrow -\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{Br}{C}}-\overset{|}{\underset{H}{}} + Br\cdot$

} Стадии роста цепи

затем (3), (4), (3), (4) и т. д.

Разложение перекиси [стадия (1)] с образованием свободных радикалов — хорошо известная реакция. Образовавшиеся при этом свободные радикалы отщепляют водород от бромистого водорода [стадия (2)], оставляя атом брома. Атом брома присоединяется по двойной связи [стадия (3)] и превращает алкен в свободный радикал



Этот свободный радикал, подобно свободному радикалу, образованному из перекиси, отщепляет водород от бромистого водорода [стадия (4)]. Теперь присоединение завершено: образовался новый атом брома, чтобы продолжить цепь. Как и при галогенировании алканов, очень часто реакционноспособная частица реагирует с другой такой же частицей или захватывается стенками реакционного сосуда—цепь обрывается.

Предложенный механизм подтверждается экспериментальными данными. Поскольку небольшое количество перекиси может изменить направление присоединения многих молекул бромистого водорода, реакция носит цепной характер. Об этом же свидетельствует и тот факт, что ничтожное количество ингибитора может предотвратить это изменеиие направления реакции. Не удивительно, что эти же самые соединения служат эффективными ингибиторами многих других цепных реакций. Хотя точный меха-

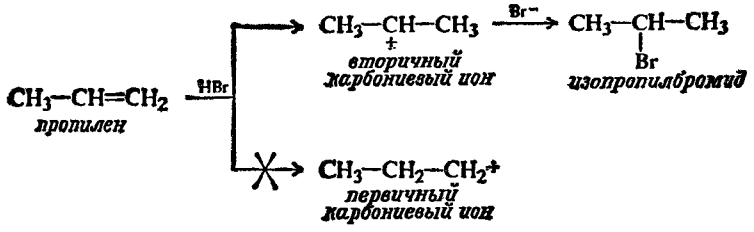
низм их действия непонятен, ясно, что они обрывают цепь, образуя, по-видимому, нереакционноспособные радикалы.

Нельзя путать влияние перекисей, которые могут быть получены действием кислорода, с влиянием самого кислорода. Перекиси инициируют свободнорадикальные реакции, а кислород их ингибирует (разд. 2.14).

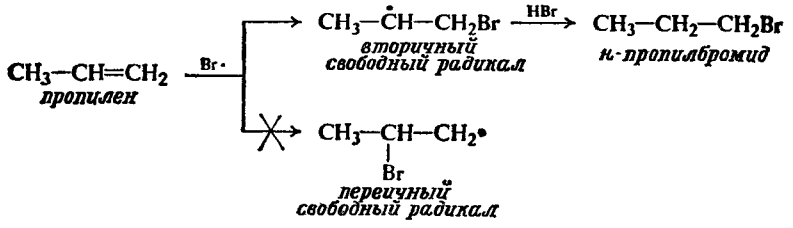
Механизм включает присоединение атома брома по двойной связи. Это подтверждается тем, что присоединение против правила Марковникова происходит не только в присутствии перекисей, но также и при освещении светом с длиной волны, при которой происходит диссоциация бромистого водорода на атомы водорода и брома.

Катализируемое светом присоединение бромистого водорода к некоторым алкенам было изучено при помощи спектроскопии ЭПР (электронный парамагнитный резонанс), которая позволяет не только определить присутствие свободных радикалов при экстремально низких концентрациях, но и дать некоторые сведения об их строении (разд. 13.15). Показано, что органические радикалы присутствуют в заметной концентрации в соответствии с предложенным механизмом. Логично ли, что направление свободнорадикального присоединения бромистого водорода противоположно направлению ионного присоединения? Сравним оба вида присоединения к пропилену.

Ионное присоединение: *по правилу Марковникова*



Свободнорадикальное присоединение: *против правила Марковникова*



Ионное присоединение приводит к изопропилбромиду, так как вторичный карбониевый ион образуется быстрее, чем первичный. Свободнорадикальное присоединение приводит к *н*-пропилбромиду, так как вторичный свободный радикал образуется быстрее, чем первичный. Исследование многих примеров присоединения против правила Марковникова показало, что направление присоединения определяется легкостью образования свободных радикалов, которая изменяется в следующем порядке: третичный>вторичный>первичный.

Легкость образования свободных радикалов из алкенов изменяется в том же порядке, что и их устойчивость (разд. 4.26).

Устойчивость свободных радикалов: третичный > вторичный > первичный > CH_3•

Свободнорадикальное присоединение к двойной углерод-углеродной связи протекает через стадию образования наиболее устойчивого свободного радикала.

Таким образом, реакции свободных радикалов и реакции карбониевых ионов подчиняются одному и тому же правилу: более устойчивая частица образуется легче независимо от характера реакции — отщепления, диссоциации или присоединения по двойной связи. Устойчивость этих двух типов частиц изменяется в одинаковом порядке: третичный>вторичный>первичный>CH_3. В данном конкретном случае присоединение имеет противоположное направление просто потому, что в ионной реакции сначала присоединяется водород, а в свободнорадикальной — бром.

6.18. Другие реакции свободнорадикального присоединения

После того как было установлено влияние перекисей, Хараш показал, что многие реагенты присоединяются к алкенам в присутствии перекиси или при освещении. Эти реакции также протекают по свободнорадикальному механизму.

Для присоединения четыреххлористого углерода к алкенам, например:

$$RCH{=}CH_2 + CCl_4 \xrightarrow{\text{перекиси}} \underset{\displaystyle Cl}{\overset{\displaystyle |}{RCH}}{-}CH_2{-}CCl_3$$

может быть предложен следующий механизм:

(1) $$\text{перекиси} \longrightarrow R\cdot \text{ (радикал)}$$

(2) $$R\cdot + Cl{:}CCl_3 \longrightarrow R{:}Cl + \cdot CCl_3$$

(3) $$\cdot CCl_3 + RCH{=}CH_2 \longrightarrow \underset{\displaystyle \cdot}{RCH}{-}CH_2{-}CCl_3$$

(4) $$\underset{\displaystyle \cdot}{RCH}{-}CH_2{-}CCl_3 + Cl{:}CCl_3 \longrightarrow \underset{\displaystyle Cl}{\overset{\displaystyle |}{R{-}CH}}{-}CH_2{-}CCl_3 + \cdot CCl_3$$

затем (3), (4), (3), (4) и т. д.

В разд. 8.21 приведен другой пример свободнорадикального присоединения — реакция *полимеризации*; эта реакция сыграла важную роль в создании многих пластических материалов.

Задача 6.7. В присутствии следов перекисей или при освещении ультрафиолетовым светом октен-1 реагирует: а) с $CHCl_3$ с образованием 1,1,1-трихлорноиана; б) с $CHBr_3$ с образованием 1,1,3-трибромноиаиа; в) с $CBrCl_3$ с образованием 1,1,1-трихлор-3-бромнонана; з) с $H{-}S{-}CH_2COOH$ (тиогликолевая кислота) с образованием $н\text{-}C_8H_{17}{-}S{-}CH_2COOH$; д) с альдегидами $\underset{\displaystyle H}{\overset{\displaystyle |}{R{-}C}}{=}O$ с образованием кетонов $н\text{-}C_8H_{17}{-}\overset{\displaystyle \|}{\underset{\displaystyle O}{C}}{-}R$. Напишите все стадии возможного механизма этих реакций.

Задача 6.8. При присоединении CCl_4 к алкенам $R{-}CH{=}CH_2$ получены не только $RCHClCH_2CCl_3$, но также и $\underset{\displaystyle R}{\overset{\displaystyle |}{RCHCl}}CH_2{-}CHCH_2CCl_3$. *Используя только известные вам реакции*, предложите механизм образования второго продукта.

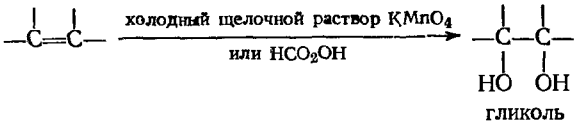
Задача 6.9. В темноте при комнатной температуре раствор хлора в тетрахлорэтилене сохраняется длительное время без признаков реакции. Однако при освещении ультрафиолетовым светом хлор быстро поглощается с образованием гексахлорэтана; эта реакция заметно замедляется, если через раствор пропускать кислород.

а) Чем объясняется отсутствие реакции в темноте? б) Напишите все стадии наиболее вероятного механизма фотохимической реакции. Покажите, как на основании этого механизма можно объяснить наблюдаемые факты, включая и влияние кислорода.

Возможно, что свободнорадикальное присоединение является даже более общим процессом, чем предполагается. Недавно показано, что для инициирования свободнорадикальной цепи не всегда необходимо освещение или разложение нестабильных соединений, например перекисей. Возможно, в некоторых случаях цепи возникают в результате расщепления (*гомолитического*, разд. 8.2) довольно устойчивых молекул (например, галогенов), чему способствует разрушение и образование других связей. Если неизвестен метод инициирования цепи, то свободнорадикальный характер таких реакций установить трудно; критериями служат ингибирование кислородом, подробный анализ кинетики реакции или характерные признаки свободнорадикальной реакции.

6.19. Гидроксилирование. Образование гликолей

Обычные окислители превращают алкены в **гликоли**. Гликоли — это двухатомные спирты; они образуются в результате присоединения двух гидроксильных групп по двойной связи.



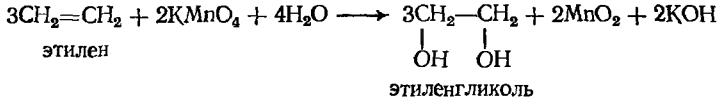
гликоль

Из многих известных окислителей, приводящих к образованию гликолей, обычно используют холодный щелочной раствор $KMnO_4$ и надмуравьиную кислоту (HCOOOH).

Гидроксилирование при помощи перманганата калия проводят при комнатной температуре, перемешивая алкен с водным раствором перманганата: либо нейтрального — в реакции образуется OH, либо, лучше, слабощелочного. Нагревания и добавления кислоты избегают, поскольку в этих более жестких условиях происходит дальнейшее окисление с разрывом двойной углерод-углеродной связи (разд. 6.22).

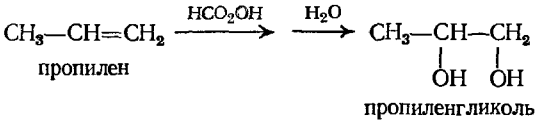
При использовании надмуравьиной кислоты алкен выдерживают со смесью перекиси водорода и муравьиной кислоты (HCOOH) в течение нескольких часов, а затем гидролизуют образовавшиеся промежуточные соединения нагреванием с водой.

Гликоли часто называют, прибавляя слово *гликоль* к названию алкена, из которого он получен, например:



этилен

этиленгликоль



пропилен

пропиленгликоль

Гидроксилирование алкенов — наиболее важный метод синтеза гликолей (гл. 28). Кроме того, окисление перманганатом калия лежит в основе часто используемой аналитической реакции, известной как **проба Байера*** (разд. 6.23).

---

* Окисление алкенов перманганатом калия с образованием гликолей было впервые осуществлено Г. Вагнером. — *Прим. ред.*

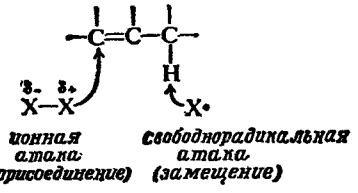
(*Стереохимия* образования гликолей обсуждается в разд. 9.17 и 9.18, а *механизм* реакции — в разд. 28.16.)

6.20. *Реакции замещения. Галогенирование. Аллильный водород*

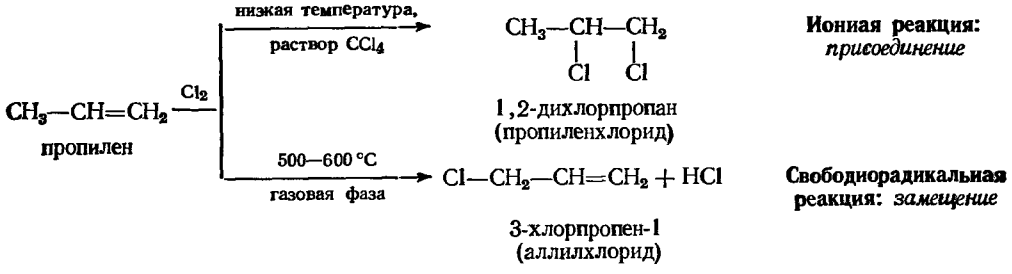
До сих пор обсуждались только реакции присоединения по двойной углерод-углеродной связи. В этом разделе рассматриваются реакции алкильных групп, которые присутствуют в большинстве алкенов.

Поскольку алкильные группы имеют структуру алканов, они должны вступать в реакции, характерные для алканов, например реакции замещения галогенами. Но в молекуле алкена имеется *два* центра, по которым может идти атака галогеном, — двойная связь и алкильная группа. Можно ли направить атаку только по одному из этих центров? Да, можно, создав *определенные экспериментальные условия*.

Известно, что алканы галогенируются при высокой температуре или при освещении ультрафиолетовым светом и в основном в газовой фазе, т. е. в условиях, благоприятствующих образованию свободных радикалов. Алкены присоединяют галогены при низкой температуре и в темноте и в основном в жидкой фазе, т. е. в условиях, которые благоприятствуют ионной реакции или, по крайней мере, не способствуют образованию радикалов.



Если необходимо провести галогенирование алкильной части молекулы алкена, то реакцию проводят в условиях свободнорадикального замещения. Химики фирмы «Шелл» установили, что при температурах 500—600 °С смесь газообразных пропилена и хлора дает главным образом продукт замещения — 3-хлорпропен-1, *аллилхлорид* (CH_2=CH—CH_2 — аллил)*. Бром в таких реакциях ведет себя аналогично.

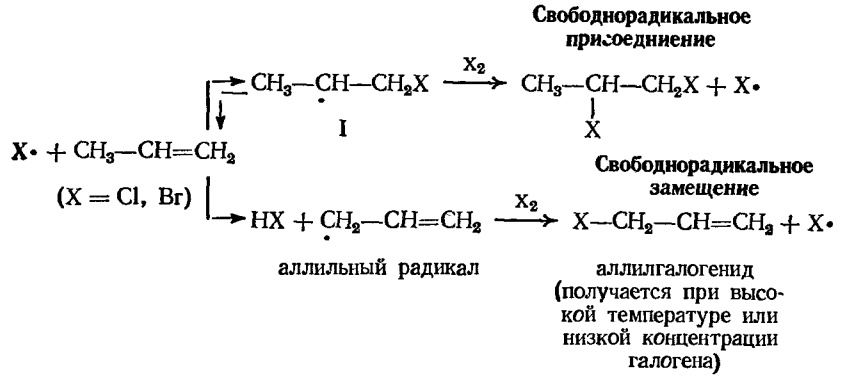


Если вспомнить то, о чем говорилось в разд. 6.17 и 6.18, то возникает вопрос, почему атом галогена не присоединяется по двойной связи, а отрывает атом водорода.

---

* Хлорирование пропилена в аллильное положение при высокой температуре наблюдал М. Д. Львов (1883 г.). — *Прим. ред.*

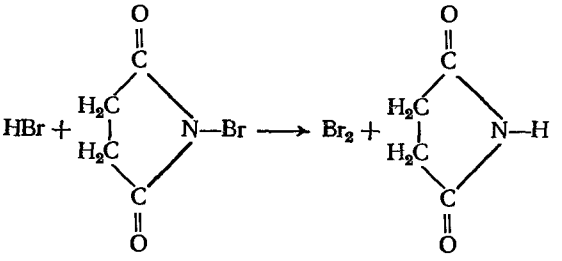
Браун (Лафайетский университет) предположил, что атом галогена присоединяется, но при высокой температуре отщепляется раньше, чем может произойти вторая стадия свободнорадикального присоединения.



Предположение Брауна находится в соответствии с тем, что можно использовать *низкую концентрацию* галогена вместо высокой температуры для того, чтобы замещение превалировало над свободнорадикальным присоединением. Присоединение атома галогена дает радикал I, который распадается (превращаясь в исходное вещество), если температура реакции высока или если он не встречает молекулу галогена для завершения присоединения. С другой стороны, у образовавшегося аллильного радикала не остается другого выбора, кроме реакции с молекулой галогена, независимо от того, какова температура и насколько низка концентрация галогена.

Задача 6.10. а) Каким образом аллильный радикал может превратиться в исходное вещество? б) Из энергии диссоциации связей рассчитайте минимальную $E_{акт}$ для этой реакции.

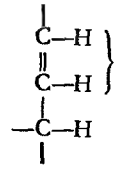
N-Бромсукцинимид используется *для бромирования алкенов в аллильное положение*; этот реагент создает постоянную низкую концентрацию брома (разд. 29.8). Каждую молекулу HBr, образующуюся при галогенировании, N-бромсукцинимид превращает в молекулу Br_2



6.21. Ориентация и реакционная способность при замещении

Реакции замещения алкенов протекают по такому же механизму, как и для алканов. Алкильные группы влияют на реакционную способность двойной связи в реакциях присоединения, однако и двойная связь влияет на реакционную способность алкильных групп в реакциях замещения.

Галогенирование различных алкенов показало, что атомы водорода, находящиеся у атома углерода, связанного двойной связью, замещаются с трудом и что атомы водорода, связанные с атомами углерода, соседними с двойной связью, особенно активны в реакциях замещения. Исследование реакций с галогенами и с другими свободными радикалами показало, что это правило является общим: водороды, связанные с атомом углерода двойной связи (**винильные** водороды), менее подвижны, чем обычные первичные водороды; водороды, связанные с атомом углерода, соседним с двойной связью (**аллильные** водороды), более подвижны, чем третичные водороды.



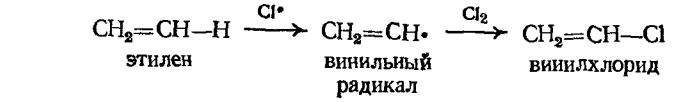
Винильные водороды: *мало подвижны*

Аллильные водороды: *очень подвижны*

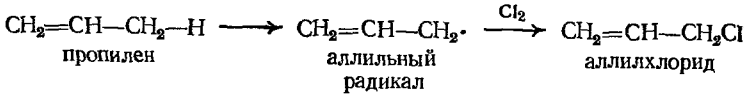
Теперь можно расширить ряд реакционной способности, приведеный в разд. 4.25.

Легкость отщеплення атомов водорода: аллильный > третичный > вторичный > > первичный > CH_4 > винильный

Замещение в алкенах, по-видимому, происходит по тому же механизму, что и замещение в алканах, например:



этилен — винильный радикал — виинилхлорид



пропилен — аллильный радикал — аллилхлорид

Очевидно, винильный радикал образуется очень медленно, а аллильный радикал — очень быстро. Таким образом, можно расширить и ряд, приведенный в разд. 4.27.

Легкость образования свободных радикалов: аллильный > третичный > > вторичный > первичный > $CH_3\cdot$ > винильный

Находится ли это в соответствии с правилом, что *более стабильный радикал образуется быстрее*? Будет ли медленно образующийся винильный радикал относительно неустойчивым, а быстро образующийся аллильный радикал относительно устойчивым?

Энергии диссоциации связей, приведенные в табл. 2.1 (стр. 46), показывают, что для образования винильного радикала из 1 моля этилена требуется 104—122 ккал ($435{,}43\cdot10^3$—$510{,}79\cdot10^3$ Дж) энергии, тогда как для образования метильных радикалов из метана необходимо 102 ккал ($427{,}05\cdot10^3$ Дж). Таким образом, винильный радикал содержит больше энергии и менее устойчив, чем метильный радикал.

Из таблицы энергий диссоциации связей видно, что для образования аллильного радикала из пропилена требуется всего 77 ккал ($322{,}38\cdot10^3$ Дж), в то время как для образования третичного бутильного радикала необходимо 81 ккал/моль ($339{,}09\cdot10^3$ Дж/моль). Если сравнивать с углеводородами, из которых они образуются, то аллильный радикал содержит меньше энергии и более устойчив, чем третичный бутильный радикал.

Теперь можно еще расширить ряд, приведенный в разд. 4.26; устойчивость свободных радикалов относительно углеводородов, из которых они образуются, изменяется в следующем порядке:

Устойчивость свободных радикалов: аллильный > третичный > вторичный > > первичный > $CH_3\bullet$ > винильный

Таким образом, двойная связь влияет на устойчивость некоторых свободных радикалов; она оказывает аналогичное влияние и на радикалы, возникающие в переходном состоянии, и, следовательно, влияет на скорость их образования. Возможное объяснение необычно прочной связи винильного водорода дано в разд. 5.3. Высокая устойчивость аллильного радикала хорошо объясняется на основе структурной теории (разд. 12.18).

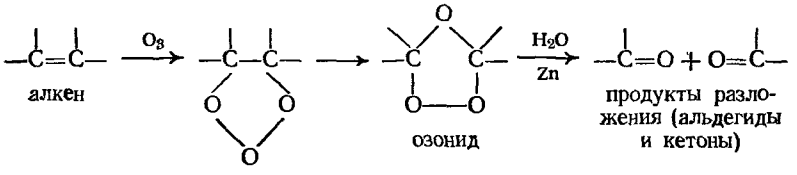
6.22. Озонолиз. Определение структуры методом расщепления

Наряду с присоединением и замещением необходимо рассмотреть третий основной тип реакций алкенов — **расщепление**: это реакция, в которой полностью разрушается двойная связь и молекула алкена превращается в две меньшие молекулы.

Для расщепления двойной углерод-углеродной связи обычно используют озон. **Озонолиз** (разрушение озоном) протекает в две стадии: первая — присоединение озона по двойной связи с образованием *озонида*, вторая — гидролиз озонида с образованием продуктов расщепления.

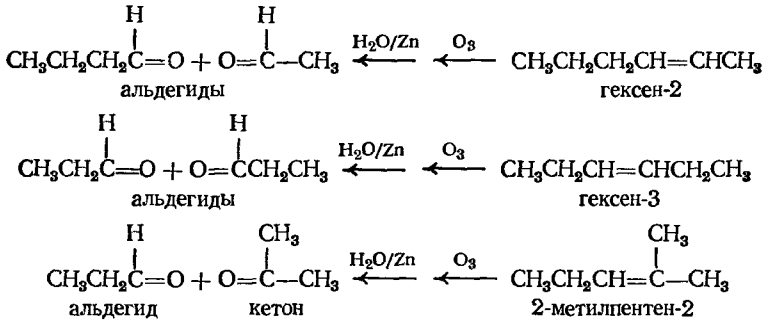
Озон пропускают через раствор алкена в каком-либо инертном растворителе, например четыреххлористом углероде; после упаривания растворителя остается озонид в виде вязкого масла. Это неустойчивое взрывчатое соединение не очищают, а обрабатывают водой, обычно в присутствии восстанавливающего агента.

Найдено, что в продуктах разложения кислород связан двойной связью с каждым из атомов углерода, соединенных в исходном соединении двойной связью.



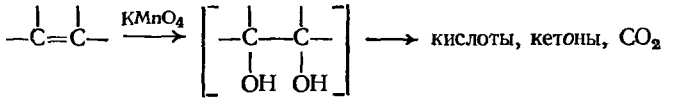
Эти соединения, содержащие группу C=O, называются *альдегидами* и *кетонами*; на данном этапе нам нужно знать только то, что эти соединения можно легко идентифицировать (разд. 19.19). Восстанавливающий агент, в качестве которого часто используют цинковую пыль, необходим для того, чтобы не происходило образования перекиси водорода, которая реагирует с альдегидами и кетонами. (Альдегиды RCHO часто превращают в кислоты RCOOH, поскольку их легче выделить.)

Зная число и порядок расположения атомов углерода в полученных альдегидах и кетонах, можно установить структуру исходного алкена. Например, для трех изомерных гексенов (гексиленов):

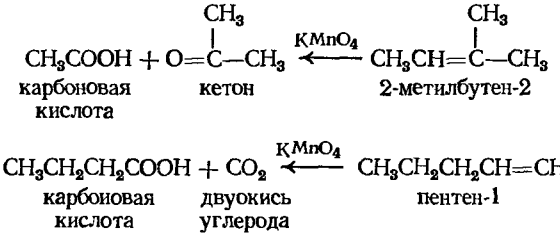


В основе одного из общих подходов к определению структуры неизвестного соединения лежит **разрушение** его на несколько меньших легче идентифицируемых фрагментов. В качестве примера можно привести озонолиз.

Другой метод расщепления, дающий по существу такую же информацию, хотя и в какой-то степени менее надежную, — окисление перманганатом калия в жестких условиях, которое, как считают, протекает через стадию образования гликолей и затем их разрушение (разд. 6.19).



Вместо альдегидов RCHO получают карбоновые кислоты RCOOH. Концевая группа $=CH_2$ окисляется до CO_2, например:



Задача 6.11. Какие продукты образуются из димеров изобутилена (разд. 6.15) а) при озонолизе и б) при окислении перманганатом калия?

6.23. Анализ алкенов

Функциональной группой алкенов является двойная углерод-углеродная связь. Чтобы доказать, что неизвестное соединение представляет собой алкен, необходимо показать, что оно вступает в реакции, типичные для двойной углерод-углеродной связи. Подобных реакций известно много, поэтому выбирают такую, которую легко осуществить. Рассмотрим эту проблему подробнее.

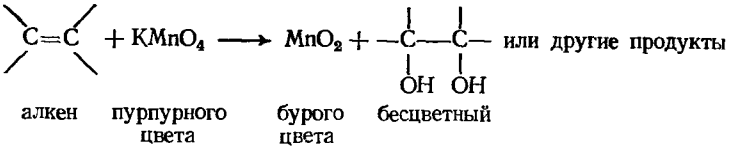
Прежде всего, какую из многих реакций алкенов выбрать для идентификации двойной связи? Присоединение бромистого водорода? Гидрирование? Представим себя в лаборатории работающими с газами, жидкостями и твердыми веществами, с колбами, пробирками и склянками.

Пропустим сухой бромистый водород из баллона в пробирку с неизвестной жидкостью. Что мы увидим? Каким образом мы различим, происходит реакция или нет? Бесцветный газ пропускается через бесцветную жидкость; возможно, образуется другая бесцветная жидкость, а возможно, и нет.

Теперь попытаемся гидрировать неизвестное соединение. В данном случае можно сказать, идет реакция или нет: понижение давления водорода показывает, что реакция происходит. И действительно, гидрирование можно использовать для аналитических целей. Но для этого необходимы катализатор и совершенная, тщательно разработанная аппаратура; кроме того, реакция требует времени.

Всегда, когда возможно, *в качестве характерной пробы выбирают реакцию, которая протекает быстро, которую удобно проводить и которая вызывает легко наблюдаемые изменения*. Выбирают реакцию, которая требует для своего проведения нескольких минут и нескольких пробирок, реакцию, в которой либо появляется или исчезает окраска, либо наблюдается выделение газа, либо образуется или исчезает осадок.

Опыт показал, что алкены лучше всего идентифицировать по обесцвечиванию раствора брома в четыреххлористом углероде (разд. 6.5) или холодного разбавленного нейтрального раствора перманганата калия (проба Байера) (разд. 6.19). Обе реакции легко выполнимы; в первом случае исчезает красное окрашивание, а во втором — фиолетовое окрашивание исчезает и появляется осадок бурой двуокиси марганца.



Предположим, что выбраны наилучшие пробы для характеристики алкенов; рассмотрим другой вопрос. Если при прибавлении брома в четыреххлористом углероде к неизвестному органическому соединению исчезает красное окрашивание, то о чем это говорит? О том, что неизвестное соединение реагирует с бромом. Это *может быть* алкен. Но недостаточно знать, что определенный класс соединения реагирует с данным реагентом; необходимо также знать, как *другие* классы соединений реагируют с этим реагентом. В рассматриваемом случае неизвестное соединение может быть в такой же степени как алкином, так и любым из соединений, которые быстро вступают в *реакцию замещения* с бромом; однако в последнем случае должен выделяться бромистый водород и его можно заметить по облачку, которое образуется, если подуть над пробиркой.

Аналогично обесцвечивание раствора перманганата калия еще не доказывает, что соединение является алкеном, а показывает только то, что оно содержит такую функциональную группу, которая может быть окислена перманганатом. Соединение *может быть* алкеном; но также оно может быть альдегидом или каким-либо другим легко окисляемым соединением. Это может быть даже вещество, которое загрязнено легко окисляемой *примесью*; например, спирты не окисляются в этих условиях, но часто *содержат* легко окисляющиеся примеси. Обычно можно исключить эти случаи, убедившись, что обесцвечивается более одной или двух капель реагента.

Одна проба редко доказывает, что неизвестное соединение принадлежит к какому-то определенному классу соединений. Она может ограничить выбор, а окончательный вывод можно сделать на основании дополнительных тестов. Или, наоборот, если какие-то возможности уже исключены, одна проба может позволить сделать окончательный выбор. Так, реакция с бромом или перманганатом калия достаточна для того, чтобы отличить алкен от алкана, алкен от алкилгалогенида или алкен от спирта.

Для характеристики алкенов чаще всего используются следующие реакции: (а) быстрое обесцвечивание раствора брома в четыреххлористом углероде без выделения HBr; положительная проба также и для алкинов; (б) обесцвечивание холодного разбавленного нейтрального водного раствора перманганата; положительная проба также для алкинов и альдегидов. Кроме того, используют растворимость алкенов в холодной концентрированной серной кислоте; проба положительна и для многих других соединений, включая все соединения, содержащие кислород (они образуют растворимые оксониевые соли), и соединения, которые быстро сульфируются (разд. 12.13 и 17.10). Алканы или алкилгалогениды нерастворимы в холодной концентрированной серной кислоте.

Из известных уже соединений в серной кислоте растворимы также спирты. Их можно отличить от алкенов по тому, что они не реагируют с бромом в четыреххлористом углероде и дают отрицательную реакцию Байера, если не мешают примеси. Первичные и вторичные спирты окисляются хромовым ангидридом CrO_3 в водной серной кислоте: в течение *двух секунд* прозрачный оранжевый раствор превращается в голубовато-зеленый и становится непрозрачным.

$$\underset{\text{первичный или вторичный спирт}}{ROH} + \underset{\text{прозрачный раствор оранжевого цвета}}{HCrO_4^-} \longrightarrow \text{Непрозрачный раствор голубовато-зеленого цвета}$$

Третичные спирты и алкены не дают эти пробы.

Задача 6.12. Опишите простые химические реакции (если такие имеются), с помощью которых можно было бы различить: а) алкен и алкан, б) алкен и алкилгалогенид, в) алкены и вторичный спирт, г) алкен, алкан, алкилгалогенид и вторичный спирт. Укажите точно, что вы будете делать и что вы будете при этом наблюдать?

Задача 6.13. Считая, что выбор ограничен алканом, алкеном, алкилгалогенидом, вторичным и третичным спиртами, охарактеризуйте соединения А, Б, В, Г и Д на основании приведенных ниже данных.

Соединение	Качественный элементный анализ	H_2SO_4	Br_2/CCl_4	$KMnO_4$	CrO_3
А		Нерастворимо	—	—	—
Б		Растворимо	—	—	+
В	Cl	Нерастворимо	—	—	—
Г		Растворимо	+	+	—
Д		»	—	—	—

Если установлено, что неизвестное соединение представляет собой алкен, то его можно идентифицировать как ранее описанный алкен на основании его физических свойств, включая ИК-спектр и молекулярный вес. Доказательство структуры нового соединения лучше завершить его расщеплением: озонолизом или окислением перманганатом с последующей идентификацией образовавшихся фрагментов (разд. 6.22).

(Спектральный анализ алкенов обсуждается в разд. 13.16—13.18.)

ЗАДАЧИ

1. Напишите структурные формулы и дайте (если можно) альтернативные названия следующих соединений:

а) этиленбромида,
б) этилбромида,
в) бромэтилена,
г) этиленгликоля,
д) пропиленгликоля,
е) пропиленбромгидрина,
ж) винилбромида,
з) аллилхлорида.

2. Напишите структурные формулы и назовите продукты, образование которых ожидается в реакциях изобутилена со следующими реагентами:

а) H_2, Ni,
б) Cl_2,
в) Br_2,
г) I_2,
д) HBr,
е) HBr (перекиси),
ж) HI,
з) HI (перекиси),
и) H_2SO_4,
к) H_2O, H^+,
л) Br_2, H_2O,
м) Br_2 + NaCl (водный),
н) H_2SO_4 (→ C_8H_{16}),
о) изобутан + HF,
п) холодный щелочной раствор $KMnO_4$,
р) горячий $KMnO_4$,
с) HCO_2OH,
т) O_3, затем Zn, H_2O

3. Какой алкен из каждой пары более активен в реакции присоединения H_2SO_4?

а) этилен или пропилен,
б) этилен или винилбромид,
в) пропилен или бутен-2,
г) бутен-2 или изобутилен,
д) винилхлорид или 1,2-дихлорэтен,
е) пентен-1 или 2-метилбутен-1,
ж) этилен или CH_2=CHCOOH,
з) пропилен или 3,3,3-трифторпропен.

4. Напишите структурные формулы и назовите основные продукты, образующиеся в результате присоединения HI к следующим алкенам:

а) бутену-2,
б) пентену-2,
в) 2-метилбутену-1,
г) 2-метилбутену-2,
д) 3-метилбутену-1 (два продукта),
е) винилбромиду,
ж) 2,3-диметилбутену-1,
з) 2,4,4-триметилпентену-2.

5. Расположите изомеры каждой группы в порядке возрастания их устойчивостей, используя приведенные теплоты сгорания:

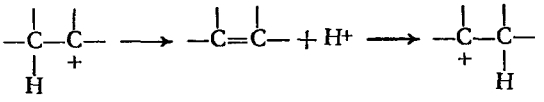
а) бутен-1 (649,8), изобутилен (646,1);
б) 2-метилбутен-2 (801,7), *транс*-пентен-2 (804,3);
в) гексен-1 (964,3), 2,3-диметилбутен-2 (958,3), 2-метилпентен-2 (959,3).
г) Можно ли предсказать эту последовательность, исходя из структуры указанных соединений?
д) Почему в этих отдельных случаях можно вывести ряд относительной устойчивости, исходя из теплот сгорания, а не из теплот гидрирования? (*Указание*: какие продукты сгорания и гидрирования образуются в каждом из примеров?)

6. Напишите структурную формулу 6-метилгептена-2. Обозначьте цифрами группы атомов водорода в порядке уменьшения их реакционной способности по отношению к атомам хлора: 1 — наиболее активный, 2 — следующий и т. д.

7. Объясните, почему присоединение $CBrCl_3$ в присутствии перекисей происходит быстрее к 2-этилгексену, чем к октену-1.

8. В растворе метилового спирта (CH_3OH) бром, присоединяясь к этилену, образует не только этиленбромид, но также и Br—CH_2CH_2—OCH_3. Объясните. Напишите уравнения всех стадий.

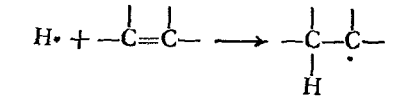
9. Вместо одностадийного механизма 1,2-гидридного сдвига, описанного в разд. 5.21, можно предположить, исходя из рассмотренных в этой главе реакций, что ион карбония перегруппировывается в две стадии через алкен:

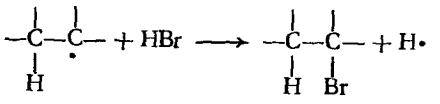


При образовании изобутильного карбониевого иона (в результате реакции, которая еще не рассмотрена) в D_2O, содержащей D_3O^+, был получен *трет*-бутиловый спирт, не содержащий дейтерия, связанного с атомом углерода. Почему этот экспериментальный факт позволяет исключить двухстадийный механизм?

10. В разд. 6.17 был приведен механизм свободнорадикального присоединения бромистого водорода. С этими данными в равной степени совпадает и приведенный ниже механизм:

(2a) R· (радикал) + HBr ⟶ R—Br + H·

(3a) 

(4a) 

затем (3a), (4a), (3a), (4a) и т. д.

а) В стадии (2a) и (4a) алкильный радикал отнимает вместо водорода бром от бромистого водорода. На основании энергии диссоциации связей (табл. 2.1, стр. 50) покажите вероятность этого механизма по сравнению со стадиями (2)—(4), приведенными на стр. 196. Объясните.

б) Исследования ЭПР (стр. 197) показали, что из данного алкена образуется *один и тот же* промежуточный свободный радикал независимо от того, присоединяется по двойной связи HBr или DBr (бромистый дейтерий). Объясните, как это доказательство позволяет сделать выбор между механизмами (2a)—(4a) и (2)—(4).

11. а) Напишите все стадии свободнорадикального присоединения бромистого водорода к пропилену. б) Напишите все стадии свободнорадикального присоединения HCl к пропилену. в) Напишите ΔH для каждой реакции в (а) и (б), принимая следующие значения для энергии диссоциации связей: π-связь 60 ккал (251,21·10³ Дж); первичный R—Br 65 ккал (272,14·10³ Дж); первичный R—Cl 77 ккал (322,38·10³ Дж); вторичный R—H 94 ккал (393,56·10³ Дж). г) Почему перекисный эффект наблюдается в случае присоединения HBr и отсутствует для HCl?

12. а) Перекись *трет*-бутила — устойчивая, удобная в обращении жидкость, которая служит хорошим источником свободных радикалов:

$$(CH_3)_3CO{-}OC(CH_3)_3 \xrightarrow[\text{или освещение}]{130\,^\circ C} 2(CH_3)_3CO\cdot$$

Смесь изобутана и четыреххлористого углерода достаточно устойчива при 130—140 °C. Если к ней прибавить небольшое количество перекиси *трет*-бутила, то протекает реакция, в результате которой образуется (в основном) *трет*-бутилхлорид и хлороформ. Было выделено также небольшое количество (эквивалентное количеству использованной перекиси) *трет*-бутилового спирта. Напишите все стадии вероятного механизма этой реакции.

б) *трет*-Бутилгипохлорит $(CH_3)_3C{-}O{-}Cl$ при облучении ультрафиолетовым светом или в присутствии небольших количеств перекисей реагирует с алкенами, давая эквимолярные количества алкилхлорида и *трет*-бутилового спирта. Напишите все стадии вероятного механизма этой реакции.

13. Изобутилен и хлор реагируют в темноте при 0 °C в отсутствие перекисей с образованием в основном не продукта присоединения, а металлилхлорида (3-хлор-2-метилпропен-1). Пропускание кислорода через реакционную смесь не изменяет процесс.

Эта реакция была проведена с меченым изобутиленом [1-^{14}C-2-метилпропен-1 $(CH_3)_2C{=}{}^{14}CH_2$], и полученный металлилхлорид выделен, очищен и подвергнут озонолизу. Были получены формальдегид ($H_2C{=}O$) и хлорацетон ($ClCH_2COCH_3$); весь (97% и более) радиоактивный ^{14}C присутствовал в хлорацетоне.

а) Напишите структурную формулу полученного металлилхлорида, учитывая положение меченого изотопа. б) Каков механизм реакции — ионный или свободнорадикальный? Используя только стадии, с которыми вы уже знакомы, напишите механизм, который объясняет образование этого продукта. в) Почему изобутилен более охотно вступает в эти специфические реакции, чем бутен-1 или бутен-2? г) В аналогичных условиях и в присутствии кислорода из 3,3-диметилбутена-1 образуется главным образом продукт присоединения и только в небольших количествах 4-хлор-2,3-диметилбутен-1. Исходя из вашего ответа на вопрос (в), объясните образование этого второго продукта?

14. Напишите простые химические реакции, с помощью которых можно различить следующие соединения:

а) 2-хлорпентан и *н*-гептан,
б) гексен-2 и *трет*-бутилбромид,
в) изобутан и изобутилен,
г) аллилбромид и гексен-1,

д) *втор*-бутиловый спирт и *н*-гептан,
е) октен-1 и *н*-пентиловый спирт,
ж) *трет*-пентиловый спирт и 2,2-диметилгексан,
з) *н*-пропиловый и аллиловый ($CH_2=CHCH_2OH$) спирты.

Расскажите точно, что вы будете *делать* и что вы будете *наблюдать*. (Качественный элементный анализ можно считать простой химической реакцией; расщепления нет.)

15. Напишите структурные формулы алкенов, из которых при озонолизе образуются следующие продукты:

а) $CH_3CH_2CH_2CHO$ и $HCHO$,

б) $CH_3-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}-CHO$ и CH_3CHO,

в) только $CH_3-CO-CH_3$,

г) CH_3CHO и $HCHO$ и $OHC-CH_2-CHO$.

д) Что даст каждый из этих алкенов при реакции с перманганатом калия?

16. Углеводород А в присутствии платинового катализатора присоединяет 1 моль водорода и образует *н*-гексан. Когда А окислили в жестких условиях перманганатом калия, то выделили одну карбоновую кислоту, содержащую три атома углерода. Напишите уравнения всех реакций.

17. Когда *трет*-бутилхлорид реагирует в эфире с магнием, то выход реактива Гриньяра редко превышает 80%. Пользуясь следующими данными, укажите, какая (по крайней мере одна) побочная реакция здесь возможна? Напишите уравнение этой побочной реакции.

Данные. В процессе получения этого реактива Гриньяра наблюдается выделение газа. Когда газ пропускают через раствор Br_2 в CCl_4, то раствор брома быстро обесцвечивается; этот газ оказывает аналогичное действие и на раствор $KMnO_4$. При взвешивании образца газа в стеклянной груше было найдено, что его плотность в 2 раза больше плотности воздуха. При встряхивании образца газа с концентрированной серной кислотой в закрытом сосуде давление газа в нем понизилось от 742 мм рт. ст. ($98{,}92\cdot10^3$ Па) до 373 мм рт. ст. ($49{,}73\cdot10^3$ Па); плотность оставшегося газа снова была в 2 раза больше плотности воздуха.

18. Какое соединение, содержащее двойную углерод-углеродную связь, и с каким реагентом реагирует с образованием следующих соединений:

а) 2-бром-2-метилбутана,
б) 3-хлор-2-метилпропена,
в) $(CH_3)_2CHC(OH)(CH_3)_2$,
г) CH_3CHCl_2,
д) CH_2BrCH_2Cl,
е) $CH_2BrCHBrCOOH$,
ж) $ClCH_2CH(OH)CH_2Cl$,
з) $ClCH_2CHClCH_2Cl$.

19. Напишите все стадии возможных лабораторных синтезов следующих соединений, используя только данное исходное органическое вещество и некоторые необходимые растворители и неорганические реагенты (см. приведенную ниже общую инструкцию о синтезах):

а) этилена из этана,
б) пропилена из пропана,
в) этилиодида из этана,
г) 2-бромпропана из пропана (*замечание*: простое монобромирование пропана дает, естественно, смесь 1- и 2-бромпропана и поэтому не годится для этого синтеза, однако смесь может быть использована в качестве промежуточного продукта),
д) 1,2-дибромпропана из пропана,
е) 1,2-дибромбутана из 1-бромбутана,
ж) 2-иодбутана из 1-хлорбутана,
з) 2,3-диметилбутана из пропилена,
и) 3,4-диметилгексана из *н*-бутилбромида,
к) 1,2-дибром-2-метилпропана из изобутана,
л) 2-иодбутана из *н*-бутилового спирта,
м) *н*-пропилбромида из изопропилбромида,
н) пропиленхлоргидрина из *н*-пропилиодида,
о) изогексана из $(CH_3)_2C(OH)CH_2CH_2CH_3$,
п) 2,2-диметилбутана из 3-хлор-2,2-диметилбутана.

О СИНТЕЗАХ

Каждый синтез должен давать чистое вещество с достаточно хорошим выходом.

Не обязательно составлять полное уравнение. Можно только написать структурные формулы органических соединений, а над стрелками указать необходимые реагенты

и условия реакции, например:

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow{H^+,\ \text{нагревание}} CH_2{=}CH_2 \xrightarrow{H_2,\ Ni} CH_3CH_3$$

На данном этапе вам могут предложить синтезировать индивидуальное соединение по методу, который никогда в действительности не использовался для этого соединения: например, приведенный выше синтез этана. Но вы можете использовать метод, который позволяет синтезировать этан из этилового спирта, для получения сложного алкана из какого-то сложного спирта, т. е. для замены HO-группы на водород в любом встретившемся вам соединении. Кроме того, вы приобретете навык в сопоставлении различных классов органических соединений, которые вы уже изучили.

7 Стереохимия. II

7.1. Классификация стереоизомеров

В гл. 3 было дано представление о стереоизомерах как изомерах, отличающихся друг от друга только расположением атомов в пространстве.

В гл. 3 описаны стереоизомеры, называемые *энантиомерами* (зеркальными изомерами); показано, что они могут быть оптически активными и что их существование и их оптическая активность являются результатом *диссимметрии* определенных молекул, т. е. несовместимости таких молекул с их зеркальным изображением; показано, как путем простого рассмотрения структуры молекулы предсказать, может ли данное соединение проявлять этот тип изомерии; даны правила для обозначения конфигурации (R или S) определенного энантиомера.

В разд. 5.6 описаны *диастереомеры*, т. е. стереоизомеры, которые не являются зеркальными изображениями друг друга. Эти диастереомеры принадлежат к типу геометрических изомеров, существование которых обусловлено затрудненным вращением вокруг двойной связи.

В разд. 4.6 показано, что стереоизомеры можно классифицировать не только на основании того, являются ли они зеркальными изображениями друг друга, но также с помощью другой, совершенно независимой классификации, а именно каким путем можно превратить их друг в друга. Таким образом, существуют: а) *конфигурационные изомеры*, превращаемые друг в друга инверсией (обращением) при асимметрическом атоме; б) *геометрические изомеры*, превращаемые в принципе друг в друга вращением вокруг двойной связи; в) *конформационные изомеры*, взаимопревращаемые вращением вокруг простых связей.

Как для геометрических, так и для конформационных изомеров необходимо вращение для превращения изомеров друг в друга, поэтому было предложено называть эти изомеры *поворотными* (или *торсионными*). Геометрические изомеры, таким образом, являются вращательными изомерами относительно двойной связи, а конформационные изомеры — вращательными изомерами относительно простой связи.

Однако с точки зрения возможности практического *выделения* геометрические изомеры ближе к конфигурационным изомерам: взаимопревращение требует разрыва π-связи, и, следовательно, этот процесс протекает с трудом. Конформационные изомеры обычно легко взаимопревращаются благодаря свободному вращению вокруг простых связей.

Для удобства обсуждения и решения задач в данной книге принято следующее (разд. 4.6) «основное правило»: если специально не оговорено, то *термины «стереоизомеры», «энантиомеры» и «диастереомеры» относятся только к конфигурационным изомерам, включая и геометрические изомеры*, но не к конформационным изомерам. Последние будут называться «кон-

формационными изомерами», «конформерами», «конформационными энантиомерами» и «конформационными диастереомерами».

7.2. Реакции стереоизомеров

В разд. 4.32 обсужден простейший тип реакции образования стереоизомеров — синтез диссимметричного соединения из недиссимметричного исходного вещества — и показано, что такой синтез всегда приводит к рацемической модификации.

В настоящей главе можно уже остановиться и на пространственных аспектах химических реакций. Будут обсуждены реакции, в которых *образуются* стереоизомеры, и реакции, в которых они *исчезают*, а также реакции, в которых реагент оптически неактивен, и реакции, в которых реагент оптически активен.

В разд. 4.32 рассмотрено а) превращение недиссимметричной молекулы в диссимметричную с образованием асимметрического атома углерода.

Теперь обсудим следующие реакции:

б) Реакции диссимметричных молекул, при которых не происходит разрыва связей у асимметрического атома углерода. (Одновременно выясним, как такие реакции можно использовать для сопоставления конфигурации одного соединения с другим.)

в) Реакции типа (б), при которых образуется второй асимметрический атом углерода. (При этом познакомимся с диастереомерами другого типа по сравнению с геометрическими изомерами, а также с концепцией *мезо*-формы.)

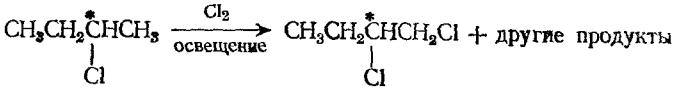
г) Реакции диссимметричного соединения, в которых затрагивается асимметрический атом углерода. (Выясним также, какую информацию о механизмах реакций можно получить из стереохимических исследований.)

д) Реакции диссимметричных соединений с оптически активными реагентами. (Выясним также, как на самом деле получается большинство оптически активных соединений, о которых уже шла речь.)

7.3. Реакции диссимметричных молекул. Разрыв связи

Из реакций диссимметричных соединений прежде всего следует рассмотреть реакции с обычными (оптически неактивными) реагентами, в которых *не затрагивается* асимметрический атом углерода. Почему же возник вопрос о разрыве связей?

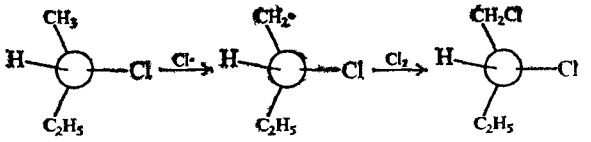
В качестве примера образования диссимметричных соединений (разд. 4.32) было приведено получение *втор*-бутилхлорида в результате свободнорадикального хлорирования *н*-бутана. Вернемся к полученному *втор*-бутилхлориду и посмотрим, что происходит с ним в условиях свободнорадикального хлорирования. Образуется ряд изомерных дихлорбутанов в зависимости от того, какие положения в молекуле атакуются. (Какие это изомеры?)



I — *втор*-бутилхлорид

II — 1,2-дихлорбутан

Можно взять, например, (S)-*втор*-бутилхлорид (который, как было показано в разд. 4.32, вращает плоскость поляризации вправо) и рассмотреть только реакцию, приводящую к образованию 1,2-дихлорбутана. Собираем модель I исходной молекулы, используя один шар для $—C_2H_5$ и отдельный шар для каждого атома в $—CH_3$. Следуя уже известному механизму, берем —H из $—CH_3$ и заменяем его на —Cl. Поскольку ни на одной из стадий не разрывается ни одна из связей асимметрического атома углерода, получен-



I (S)-*втор*-бутилхлорид

II (R)-1,2-дихлорбутан

ная модель обязательно будет иметь конфигурацию II, в которой пространственное расположение относительно асимметрического углерода не изменилось, или, как говорят, *конфигурация сохранилась*: CH_2Cl-группа занимает то же самое положение, которое раньше занимала CH_3-группа. Это является аксиомой стереохимии: молекулы ведут себя точно так же и *реакция, не затрагивающая связи асимметрического атома углерода, происходит с сохранением конфигурации асимметрического атома углерода.*

[Если в процессе реакции *происходит разрыв* связи асимметрического атома углерода, то общее окончательное заключение о стереохимии реакции сделать невозможно, за исключением того, что *более вероятно изменение*, чем сохранение конфигурации. Что происходит на самом деле, зависит от механизма данной реакции (разд. 7.9).]

Задача 7.1. Проводят реакцию свободнорадикального хлорирования (S)-*втор*-бутилхлорида и фракционной перегонкой выделяют различные изомерные продукты. а) Напишите пространственные формулы 1,2-, 2,2- и 1,3-дихлорбутанов, полученных таким путем. Обозначьте каждый энантиомер символом R или S. б) Какие из выделенных фракций будут оптически активными, а какие — оптически неактивными?

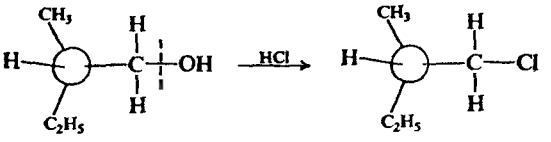
Рассмотрим теперь использование этой аксиомы о разрыве связи для установления взаимоотношений между диссимметричными соединениями.

7.4. *Реакции диссимметричных молекул. Относительные конфигурации*

В разд. 3.14 говорилось о том, что конфигурацию определенного изомера можно непосредственно установить методом дифракции рентгеновских лучей, который был впервые применен в 1949 г. Бийо к (+)-винной кислоте. Однако это очень трудная и трудоемкая операция и ее можно применить только к некоторым соединениям. Несмотря на это ограничение, в настоящее время известны конфигурации сотен других соединений, поскольку они были сведены химическими методами к (+)-винной кислоте. Большинство этих взаимоотношений было установлено на основании приведенной выше аксиомы, согласно которой *конфигурационная связь между двумя оптически активными соединениями может быть установлена превращением одного в другое реакциями, не затрагивающими асимметрического атома углерода.*

Возьмем в качестве примера (—)-2-метилбутанол-1 (энантиомер, найденный в сивушном масле); он имеет (S)-конфигурацию III. При обработке этого спирта хлористым водородом образуется хлористый алкил, 1-хлор-

2-метилбутан. Не зная механизма этой реакции, можно сказать, что в процессе реакции происходит разрыв связи углерод — кислород. *Ни одна из связей асимметрического атома углерода не затрагивается*, и, следовательно, конфигурация сохраняется, причем $—CH_2Cl$-группа занимает то же самое положение, какое занимала $—CH_2OH$-группа в исходном веществе

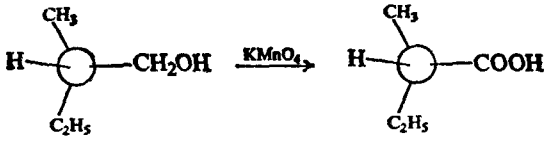


III IV

S-(−)-2-*метилбутанол-1* S-(+)-1-*хлор*-2-*метилбутан*

Хлористый алкил наливают в трубку, трубку помещают в поляриметр и находят, что плоскость поляризации повернута вправо, т. е. продуктом является (+)-1-хлор-2-метилбутан. Так как (—)-2-метилбутанол-1 имеет конфигурацию III, то (+)-1-хлор-2-метилбутан должен иметь конфигурацию IV.

При окислении (—)-2-метилбутанола-1 перманганатом калия образуется 2-метилбутановая кислота, которая вращает плоскость поляризации света вправо. И в этом случае асимметрический атом углерода не затрагивается и (+)-2-метилбутановой кислоте можно приписать конфигурацию V.



III V

(S)-(−)-2-*метилбутанол-1* (S)-(+)-2-*метилбутановая кислота*

Затрагивается ли асимметрический атом углерода в процессе реакции, можно сказать и не зная механизма реакции при рассмотрении формул исходного и конечного веществ, как и было сделано в этих случаях. Однако следует помнить, что в процессе реакции связь может разорваться и образоваться вновь, что может остаться незамеченным. Такого рода ситуации встречаются не часто, и химик-органик может их предвидеть. Стереохимия играет ведущую роль в исследовании реакций: одним из лучших путей обнаружения скрытого разрыва связи является планирование эксперимента таким образом, чтобы разрыв, если он происходит, затрагивал связь с асимметрическим атомом.

Но как же было установлено, что (—)-2-метилбутанол-1 имеет конфигурацию III? Его конфигурация была отнесена к конфигурации другого соединения, а конфигурация этого соединения связана с конфигурацией еще одного и т. д., пока не была получена (+)-винная кислота, конфигурация которой установлена Бийо методом рентгеноструктурного анализа.

Таким образом, (—)-2-метилбутанол-1, (+)-хлорид и (+)-кислота имеют *аналогичные* (или *одинаковые*) конфигурации. Энантиомеры этих соединений— (+)-спирт, (—)-хлорид и (—)-кислота — образуют другой ряд соединений с одинаковой конфигурацией; (—)-спирт и (—)-хлорид, например, имеют *противоположные* конфигурации. Обычно важно узнать, имеют ли два соединения одинаковые или противоположные конфигурации, а не какова истинная конфигурация каждого соединения, т. е. больший интерес представляют *относительные*, а не *абсолютные* конфигурации.

В рассмотренном ряду соединений два из них являются правовращающими, а одно левовращающим. Знак вращения важен как средство для

идентификации определенного изомера (так же как температура кипения или показатель преломления свидетельствует о *цис-* или *транс*-конфигурации бутена-2, *после того как установлены их конфигурации*), но сам факт, что два соединения имеют одинаковый или противоположный знак вращения, значит очень мало; они могут иметь, но могут и не иметь одинаковые конфигурации.

Все три соединения обозначены одинаково символом S только потому, что CH_2Cl и COOH старше, чем CH_2OH. Если заменить хлор на дейтерий, (как это сделать?), то соединение будет обозначено символом R, хотя очевидно, что оно будет иметь ту же конфигурацию, что спирт, галогенид и кислота. Действительно, сравнивая *втор*-бутилхлорид и 1,2-дихлорбутан, можно увидеть, что одинаковые конфигурации I и II обозначены различно — одна S, а другая R; в данном случае группа CH_3, которая младше, чем C_2H_5, превращается в группу CH_2Cl, которая старше. По символам, обозначающим конфигурацию, нельзя сказать, имеют ли два соединения одинаковые или противоположные конфигурации.

Задача 7.2. Какие из приведенных реакций можно использовать для установления относительных конфигураций?

а) (+)-$C_6H_5CH(OH)CH_3 + PBr_3 \longrightarrow C_6H_5CHBrCH_3$,

б) (+)-$CH_3CH_2CHClCH_3 + C_6H_6 + AlCl_3 \longrightarrow C_6H_5CH(CH_3)CH_2CH_3$,

в) (—)-$C_6H_5CH(OC_2H_5)CH_2OH + HBr \longrightarrow C_6H_5CH(OC_2H_5)CH_2Br$,

г) (+)-$CH_3CH(OH)CH_2Br + NaCN \longrightarrow CH_3CH(OH)CH_2CN$,

д) (+)-$CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}-{}^{18}OCH(CH_3)C_2H_5 + OH^- \longrightarrow$

$\longrightarrow CH_3CH_2COO^- + CH_3CH_2CH({}^{18}OH)CH_3$,

е) (—)-$CH_3CH_2CHBrCH_3 + C_2H_5O^-Na^+ \longrightarrow C_2H_5{-}O{-}CH(CH_3)CH_2CH_3$,

ж) (+)-$CH_3CH_2CHOHCH_3 \xrightarrow{Na} CH_3CH_2CH(ONa)CH_3 \xrightarrow{C_2H_5Br} C_2H_5OCH(CH_3)CH_2CH_3$.

Задача 7.3. Какой вывод можно сделать из приведенных ниже наблюдений? а) При стоянии в кислом водном растворе оптически активный $CH_3CH_2CH(OH)CH_3$ теряет оптическую активность. б) При стоянии в растворе с иодистым калием оптически активный *н* $C_6H_{13}CHICH_3$ теряет оптическую активность. в) Как вы экспериментально проверите ваши выводы? (См. разд. 4.31).

7.5. Оптическая чистота

Реакции, при которых не затрагивается асимметрический атом углерода, могут быть использованы для получения более важной информации — определения удельных вращений оптически чистых соединений. Например, 2-метилбутанол-1, полученный из сивушного масла [и имеющий удельное вращение —5,756° (0,100 рад)], является *оптически чистым*, как и большинство других диссимметричных соединений, выделяемых из природных источников, т. е. он состоит только из одного оптического изомера. При обработке этого соединения хлористым водородом образуется 1-хлор-2-метилбутан, который имеет удельное вращение +1,64° (0,029 рад). В процессе реакции асимметрический центр не затрагивается, и, следовательно, каждая молекула спирта, имеющая конфигурацию III, превращается в молекулу хлорида с конфигурацией IV; поскольку спирт был оптически чистым, то и хлорид с удельным вращением +1,64° (0,029 рад) также будет оптически чистым. Если *максимальное вращение* известно, то можно опреде-

лить оптическую чистоту любого образца 1-хлор-2-метилбутана в течение нескольких минут, измерив его вращение.

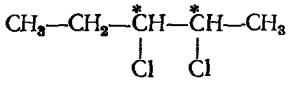
Если вращение образца хлорида составляет +0,82° (0,014 рад), т. е. 50% максимально возможного, то говорят, что его *оптическая чистота* 50%. Образец рассматривают как состоящий из (+)- и (±)-изомеров [а не (+)- и (—)-изомеров]. [*Задача.* Каково процентное содержание (+)- и (—)-изомеров в образце?]

Задача 7.4. Какое удельное вращение будет иметь хлорид, полученный при действии хлористого водорода на 2-метилбутанол-1 с удельным вращением +3,12° (0,054 рад)?

7.6. Стереоизомеры: диастереомеры

Продолжая изучение реакций диссимметричных молекул, в которых не затрагивается асимметрический центр, рассмотрим особый тип реакций, в процессе которых в молекуле возникает новый асимметрический центр. Но прежде необходимо выяснить, какие же стереоизомеры возможны для соединений, содержащих более одного асимметрического атома углерода.

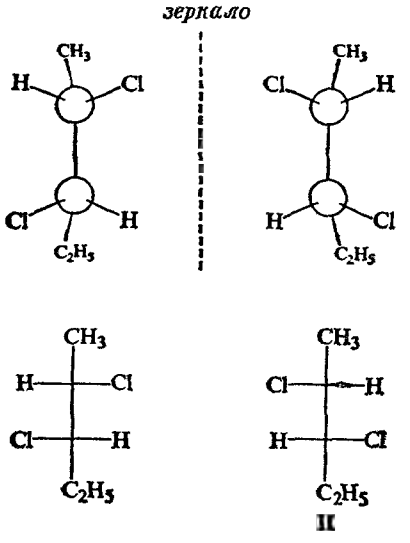
Начнем с 2,3-дихлорпентана.



2,3-дихлорпентан

Это соединение имеет два асимметрических атома углерода (С-2 и С-3). (Какие четыре различные группы связаны с этими углеродными атомами?) Сколько возможно изомеров?

Используя модели, соберем модели структуры I и ее зеркального изображения — структуры II и посмотрим, совместимы ли они. Структуры I и II несовместимы и, следовательно, являются энантиомерами. [Как



не совместимы, энантиомеры

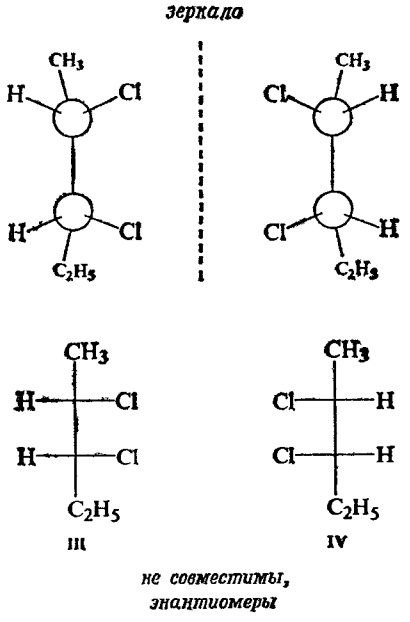
и раньше, можно представить структуры в виде рисунков и мысленно попытаться их совместить. Или можно использовать простые изображения при помощи проекционных формул, не забывая о том, что рисунки нельзя (разд. 3.10) выводить из плоскости бумаги или доски.]

Затем попытаемся превратить структуру I в структуру II вращением вокруг углерод-углеродных связей. Оказывается, что их нельзя превратить друг в друга таким путем, и, следовательно, это не конформационные изомеры. Они являются конфигурационными изомерами; каждый из них может сохранять свою идентичность и, если его отделить от соответствующего зеркального изомера, проявлять оптическую активность.

Существуют ли какие-нибудь другие стереоизомеры 2,3-дихлорпентана? Можно собрать структуру III, которая несовместима ни с I, ни II; структура III, естественно, не является зеркальным изображением ни одной из них. Как же относятся III и I друг к другу; III и II? Как уже говорилось, *стереоизомеры, которые не являются энантиомерами, называются* **диастереомерами**. Соединение III — диастереомер по отношению к соединениям I и II.

Структуру III нельзя превратить в структуру I или II вращением вокруг простых связей, и, следовательно, в данном случае имеются конфигурационные стереоизомеры, которые будут сохранять свою идентичность и которые в принципе можно выделить.

Будет ли структура III диссимметричной? Используя модели, построим ее зеркальное изображение — структуру IV; легко обнаружить, что она несовместима со структурой III (и не превращается в нее).



Структуры III и IV представляют вторую пару энантиомеров. Как и соединение III, соединение IV является диастереомером соединений I и II.

Используя правила, данные в разд. 3.17, можно обозначить соединение I как (2S,3S)-2,3-дихлорпентан, а II — как (2R,3R)-2,3-дихлорпентан; аналогично соединения III и IV являются соответственно (2S,3R)- и (2R,3S)-изомерами. Эти обозначения помогают проанализировать связь между стереоизомерами. Как энантиомеры, соединения I и II имеют противоположные, т. е. зеркальные, конфигурации обоих асимметрических атомов

углерода: 2S,3S и 2R,3R. Как диастереомеры, соединения I и III имеют противоположные конфигурации одного асимметрического атома углерода и одинаковую конфигурацию другого: 2S,3S и 2S,3R.

Что касается химических и физических свойств, то эти диастереомеры относятся друг к другу, как и другие уже рассмотренные диастереомеры (геометрические изомеры, разд. 5.6). Диастереомеры имеют одинаковые функциональные группы и, следовательно, проявляют сходные химические свойства; однако эти свойства не идентичны. В реакции двух диастереомеров с данным реагентом ни исходные вещества, ни переходные состояния не являются зеркальными изображениями друг друга, и, следовательно, кроме как в результате случайного совпадения, не будут иметь одинаковые энергии. Величины $E_{акт}$ будут различными, и, следовательно, будут различными и скорости реакции.

Диастереомерам присущи различные физические свойства: температуры плавления и кипения, растворимость в данном растворителе, плотности, показатели преломления и т. д. Удельное вращение диастереомеров различно, вращение может быть одинакового или противоположного знака или даже быть равным нулю.

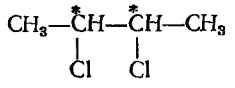
Как и в случае геометрических изомеров, диастереомеры можно, по крайней мере в принципе, разделить: фракционной перегонкой, поскольку различны их температуры кипения; фракционной перекристаллизацией, так как различна их растворимость; хроматографически, поскольку различны форма и полярность их молекул.

Если дана смесь четырех стереоизомерных 2,3-дихлорпентанов, то ее можно разделить на две фракции, но не более. Одна фракция будет представлять собой рацемическую модификацию I плюс II, (2S,3S; 2R,3R)-2,3-дихлорпентан, а другая — рацемическую модификацию III плюс IV, (2S,3R; 2R,3S)-2,3-дихлорпентан. Дальнейшее разделение требует расщепления рацемических модификаций с использованием оптически активных реагентов (разд. 7.10).

Таким образом, наличие двух асимметрических атомов углерода может привести к существованию четырех стереоизомеров. Для соединений с тремя асимметрическими атомами углерода возможно существование восьми стереоизомеров; для соединений с четырьмя асимметрическими атомами углерода возможно шестнадцать стереоизомеров и т. д. Максимальное число возможных стереоизомеров равно 2^n, где n — число асимметрических атомов углерода. [В некоторых случаях, когда существуют *мезо*-формы разд. 7.7), число стереоизомеров меньше, чем максимально возможное.]

7.7. Стереоизомеры: мезо-формы

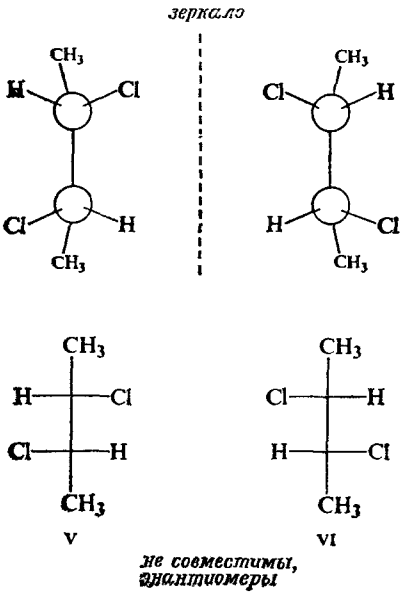
Рассмотрим теперь 2,3-дихлорбутан, в котором также имеется два асимметрических атома углерода. Возможно ли для этого соединения существование тоже четырех стереоизомеров?



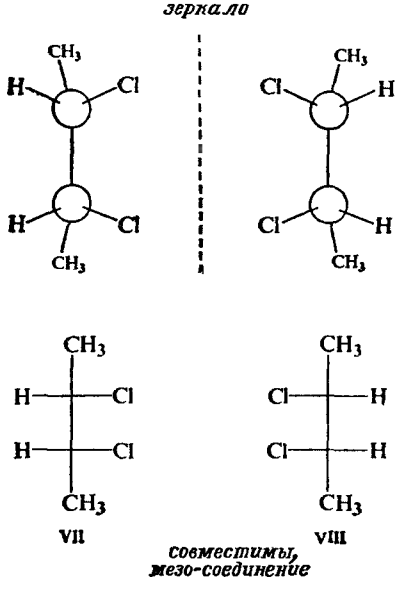
2,3-дихлорбутан

Используя модели, как это делалось ранее, получаем сначала две структуры V и VI. Это зеркальные изображения, которые не совместимы и не взаимопревращаемы; поэтому они являются энантиомерами (конфигура-

ционными изомерами), и каждый из них должен быть оптически активным.



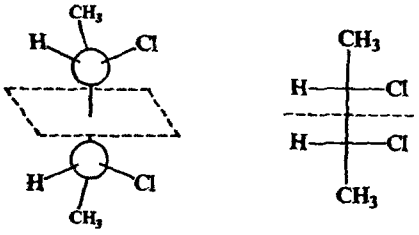
Далее соберем модель VII и увидим, что этот изомер является диастереомером по отношению к V и VI. Таким образом, имеется три стереоизомера; существует ли четвертый? *Нет.* Если собрать VIII, зеркальное изображение VII, то видно, что они совместимы; при повороте на 180° (3,141 рад) структура VII совпадает с VIII. Несмотря на наличие асимметрических атомов, молекула VII недиссимметрична. Соединение VII не может существовать в виде двух энантиомерных форм и не может быть оптически активным. Этот стереоизомер называется *мезо*-формой.



***мезо*-Форма** — *это соединение, молекулы которого совместимы с их зеркальными изображениями, хотя они и имеют асимметрические атомы углерода.* *мезо*-Форма оптически неактивна по той же причине, что и любое

другое соединение, молекулы которого недиссимметричны: вращение, вызываемое одной молекулой, компенсируется равным по величине и противоположным по знаку вращением другой молекулы, которая является зеркальным изображением первой (разд. 3.8).

мезо-Форму можно определить по проекционной формуле; в ней, по крайней мере в одной из конформаций, одна половина молекулы является зеркальным изображением другой. Это видно на примере *мезо*-2,3-дихлорбутана, если представить молекулу рассеченной плоскостью, как показано пунктирной линией на приведенной ниже схеме. Молекула имеет плоскость симметрии и не может быть диссимметричной. (Однако следует помнить, что если мы не видим плоскости симметрии, то это не обязательно означает, что молекула диссимметрична.)



Следуя правилам, данным в разд. 3.17, можно обозначить структуру V как (S,S)-2,3-дихлорбутан и структуру VI как (R,R)-2,3-дихлорбутан. *мезо*-Форма VII обозначается как (R,S)-2,3-дихлорбутан; зеркальное отношение между концами молекулы находится в соответствии с противоположным обозначением R и S двух асимметрических атомов углерода. [Конечно, не все (R,S)-изомеры являются *мезо*-формами, а только те, у которых две половины молекулы химически эквивалентны.]

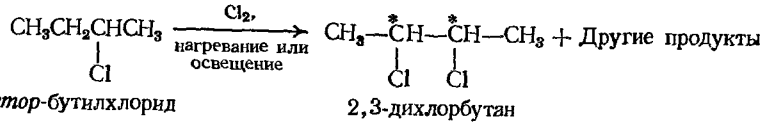
Задача 7.5. Напишите стереохимические формулы всех возможных стереоизомеров следующих соединений и обозначьте их конфигурацию (R или S). Отметьте пары энантиомеров и *мезо*-формы. Какие изомеры, если их отделить от всех других изомеров, будут оптически активными. Укажите несколько примеров диастереомеров.

а) 1,2-дибромпропан,
б) 3,4-дибром-3,4-диметилгексан,
в) 2,4-дибромпентан,
г) гликоль из пентена-2,
д) гликоль из бутена-2,
е) 2,3,4-трибромгексан,
ж) 1,2,3,4-тетрабромбутан,
з) 2-бром-3-хлорбутан,
и) 1-хлор-2-метилбутан,
к) 1,3-дихлор-2-метилбутан.

7.8. Реакции диссимметричных молекул. Образование второго асимметрического атома углерода

Поскольку уже известно, какие стереоизомеры возможны у соединений с двумя асимметрическими атомами углерода, рассмотрим, что же происходит при возникновении нового асимметрического атома углерода в соединении, уже являющемся диссимметричным.

Вернемся к примеру (разд. 7.3) свободнорадикального хлорирования *втор*-бутилхлорида, но обратим внимание на другой продукт реакции — 2,3-дихлорбутан



втор-бутилхлорид — 2,3-дихлорбутан

Предположим, что в реакцию вводился оптически активный *втор*-бутилхлорид, например (S)-изомер; после окончания хлорирования и фракционной перегонки отделили 2,3-дихлорбутаны от остальных продуктов (1,2-изомера, 2,2-изомера и т. п.). Какие же изомеры следует ожидать?

На рис. 7.1 показан ход реакции. При рассмотрении реакций, в которых возникает второй асимметрический атом углерода, необходимо учитывать следующие три момента. Во-первых, поскольку связи уже имеющегося асимметрического атома углерода С-2 не затрагиваются, конфигурация при этом атоме сохраняется во всех продуктах. Во-вторых, для нового асимметрического центра С-3 возможны две конфигурации, и обе они возникают, в данном случае в результате атаки (*а*) и (*б*) с противоположных сторон плоской части радикала, давая диастереомерные S,S- и R,S (или *мезо*)-продукты. В-третьих, диастереомерные продукты образуются в неодинаковых количествах; в данном случае вследствие того, что атака (*а*) и атака (*б*) не равновероятны.

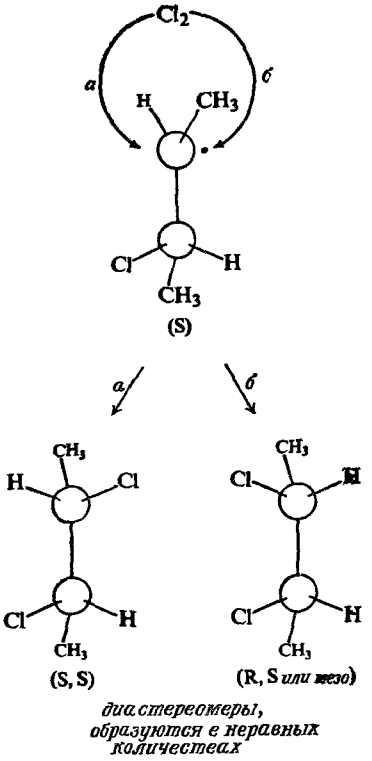


Рис. 7.1. Образование второго асимметрического атома углерода. Конфигурация первого асимметрического атома не изменяется. Присоединение хлора происходит по двум направлениям, (*а*) или (*б*), в результате чего образуются диастереомеры в неравных количествах.

В разд. 4.32 было показано, что возникновение первого асимметрического атома углерода в соединении приводит к равным количествам энантиомеров, т. е. к оптически неактивной рацемической модификации. В данном случае возникновение нового асимметрического атома углерода в соединении, которое уже было оптически активным, приводит к оптически активному продукту, содержащему неодинаковые количества диастереомеров.

Предположим (это и происходит на самом деле), что продукты, полученные из (S)-*втор*-бутилхлорида, образуются в отношении S,S : *мезо* = 29 : 71. Что же образуется при хлорировании (R)-*втор*-бутилхлорида? Образуются (R,R)-изомер и *мезо*-форма в отношении 29 : 71. Фактор, благоприятствующий преобладанию *мезо*-формы по сравнению с (S,S)-соединением, будет благоприятствовать образованию преимущественно *мезо*-формы по сравнению с (R,R)-продуктом в том же соотношении.

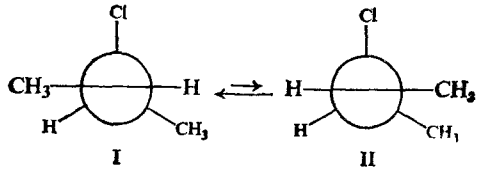
И наконец, что же можно ожидать при хлорировании оптически неактивного рацемического *втор*-бутилхлорида? Из (S)-изомера образуется смесь (S,S)-продукта и *мезо*-формы в отношении 29 : 71; из (R)-изомера образуется смесь (R,R)-изомера и *мезо*-формы в отношении 29 : 71. Поскольку количества (S)- и (R)-исходных веществ совершенно одинаковы, то два ряда конечных веществ будут точно компенсировать друг друга, и в результате получается смесь рацемического продукта и *мезо*-формы в отношении 29 : 71. Из оптически неактивных исходных веществ образуются оптически неактивные конечные вещества.

Дополнительного рассмотрения требует вопрос, почему диастереомерные продукты образуются в неодинаковых количествах? Почему атака сво-

бодного радикала, как показано на рис. 7.1, не равновероятна? Это связано с тем, что в радикале уже есть асимметрический атом углерода.

В разд. 4.32 было показано, что произвольная атака с двух сторон *втор*-бутильного радикала обусловлена не симметрией любой свободнорадикальной молекулы, а произвольным распределением этих молекул между их зеркальными конформациями. Но рассматриваемый в данном случае свободный радикал уже содержит асимметрический атом углерода, который имеет (S)-конфигурацию; атака такого радикала не является произвольной, потому что нет зеркальных конформаций: они могут образоваться только из свободного радикала с (R)-конфигурацией.

Для конформации I, вероятно, более предпочтительной будет атака снизу, поскольку в этой конформации два атома хлора в переходном состоянии максимально удалены друг от друга; в результате этой атаки образуется *мезо*-2,3-дихлорбутан. Вращение на 180° (3,14 рад) вокруг



простой связи приводит к конформации II. Атака снизу конформации II приведет к образованию (S,S)-изомера. Но конформации I и II не являются зеркальными изображениями друг друга, они не обладают одинаковой энергией, и количества их неодинаковы. В частности, вследствие меньших пространственных взаимодействий между метильными группами можно ожидать, что конформация I будет более устойчивой и, следовательно, доля ее больше, чем II, поэтому *мезо*-форма должна преобладать над (S,S)-изомером (что и наблюдается в действительности).

Можно сделать другое предположение относительно предпочтительного направления атаки и даже по-иному оценить относительные устойчивости конформеров, но основной вывод будет тот же: два диастереомера образуются в неодинаковых количествах.

В данном случае, так же как и раньше, принято, что относительные скорости конкурирующих реакций — образование *мезо*-формы и образование (S,S)-изомера — зависят от относительных количеств конформеров исходных веществ (разд. 4.32). Если же относительные скорости зависят от относительной устойчивости двух переходных состояний, то все равно приходят к тому же самому выводу: скорости образования двух продуктов не будут одинаковыми — в данном случае вследствие того, что переходные состояния не являются зеркальными изображениями друг друга и, следовательно, устойчивость их будет различна. (Можно даже предсказать, что *мезо*-форма будет преобладать, поскольку то же самое взаимоотношение между метильными группами, которое делает конформацию I более устойчивой, сделает более устойчивым переходное состояние, соответствующее конформации I.)

Задача 7.6. Ответьте на следующие вопросы об образовании 2,3-дихлорбутана из (R)-*втор*-бутилхлорида: а) Нарисуйте конформации (III и IV) промежуточных радикалов, соответствующих приведенным выше соединениям I и II. б) Как конформации III и IV относятся друг к другу? в) Сравните отношение III : IV и отношение I : II. г) Считая, что направление предпочтительной атаки хлором такое же, как и для I и II, предскажите, какие стереоизомерные продукты можно ожидать из III; из IV? д) Какой продукт будет преобладать? е) Исходя из соотношения продуктов, реально полученных из (S)-*втор*-бутилхлорида, каково будет соотношение продуктов, полученных из (R)-*втор*-бутилхлорида?

Задача 7.7. Полученные в результате каждой из приведенных ниже реакций продукты разделены тщательной фракционной перегонкой. Сколько фракций будет в каждой реакции? Напишите пространственные формулы соединений, составляющих каждую фракцию,

и обозначьте их по системе R, S. Будут ли все собранные фракции оптически активны?
а) Монохлорирование (R)-*втор*-бутилхлорида при 300 °С,
б) монохлорирование рацемического *втор*-бутилхлорида при 300 °С,
в) монохлорирование рацемического 1-хлор-2-метилбутана при 300 °С,
г) присоединение брома к (S)-3-бромбутену-1.

7.9. *Реакции диссимметричных молекул. Механизм свободнорадикального хлорирования*

До сих пор обсуждались только те реакции диссимметричных молекул, в которых не затрагивался асимметрический атом углерода. Какова же стереохимия реакций, в которых затрагивается асимметрический атом углерода? Она *зависит* от многих факторов, и прежде всего от *механизма* происходящей реакции, поэтому изучение стереохимии реакции часто дает такую информацию, которую нельзя получить другими путями.

Например, изучение стереохимии сыграло важную роль при установлении механизма, который лежит в основе всего обсуждения галогенирования алканов (гл. 4). Стадиями роста цепи будут следующие реакции:

(2а) $$X\cdot + RH \longrightarrow HX + R\cdot$$

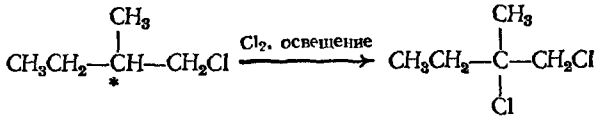
(3а) $$R\cdot + X_2 \longrightarrow RX + X\cdot$$

До 1940 г. имевшиеся данные находились в соответствии и с другим альтернативным механизмом

(2б) $$X\cdot + RH \longrightarrow RX + H\cdot$$

(3б) $$H\cdot + X_2 \longrightarrow HX + X\cdot$$

Для того чтобы сделать выбор между этими двумя механизмами, Х. Браун, М. Хараш и Т. Чао (Чикагский университет) провели фотохимическое галогенирование оптически активного (S)-(+)-1-хлор-2-метилбутана. Число полученных изомерных продуктов соответствовало атаке различных положений молекулы. (*Задача.* Какие это продукты?) Ученые сконцентрировали свое внимание только на одном из этих продуктов, а именно на 1,2-дихлор-2-метилбутане, образующемся в результате замещения у асимметрического атома углерода (С-2).

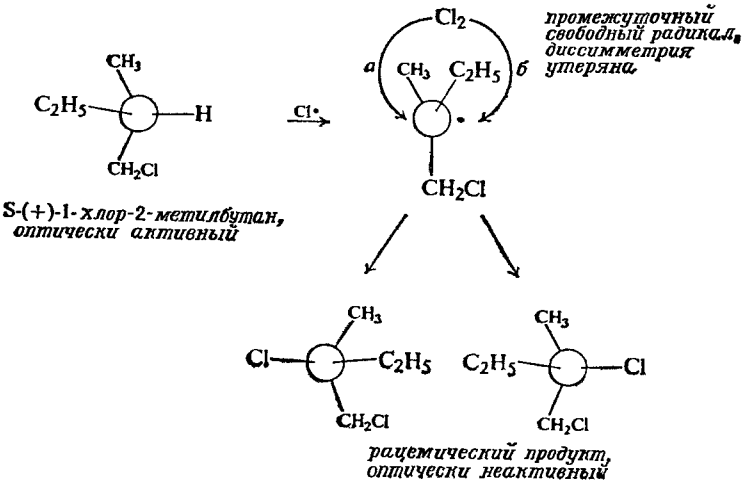


(S)-(+)-1-хлор-2-метилбутан, оптически активный

(±)-1,2-дихлор-2-метилбутан, оптически неактивный

Они планировали эксперимент следующим образом. Два механизма отличаются лишь тем, является ли свободный алкильный радикал промежуточным соединением или нет. Предполагалось, что наиболее вероятной структурой для такого радикала будет *плоская* (как оказывается, она очень вероятна) и радикал должен потерять свою диссимметрию. Присоединение хлора с любой из сторон будет равновероятно, и в результате должен обра-

зоваться оптически неактивный рацемический продукт. Другими словами, реакция будет протекать *с рацемизацией.*



В случае альтернативного механизма, при котором хлор непосредственно замещает водород в молекуле, нельзя было предсказать точного результата реакции; можно было только предположить, что образование оптически неактивного продукта крайне мало вероятно: нет причин ожидать, что атака *с тыльной стороны* (со стороны, противоположной водороду) будет происходить в такой же степени, как и атака *с фронта.* (В аналогичных ионных реакциях атака происходит исключительно со стороны, противоположной уходящей группе.)

Тщательной фракционной перегонкой был выделен 1,2-дихлор-2-метилбутан из реакционной смеси, который оказался оптически неактивным. Из этого исследователи сделали вывод, что правильным будет механизм, включающий стадию образования свободного радикала [(2а), (3а)]. Этот механизм принят в настоящее время, и на работу Брауна, Хараша и Чао часто ссылаются как на доказательство стереохимического поведения свободных радикалов, хотя первоначальная цель работы была иной.

Стереохимические исследования позволяют химику-органику выяснить, что же действительно происходит в химической реакции.

Задача 7.8. При свободнорадикальном хлорировании (S)-(+)-1-хлор-2-метилбутана образуется всего шесть фракций, имеющих формулу $C_5H_{10}Cl_2$. Четыре фракции оптически активны, а две фракции оптически неактивны. Напишите структурные формулы соединений, входящих в состав каждой фракции. Объясните подробно наличие или отсутствие оптической активности в каждом случае.

7.10. Реакции диссимметричных молекул с оптически активным реагентами. Расщепление

До сих пор в этой главе рассматривались реакции диссимметричных соединений с оптически неактивными реагентами. Теперь обратимся к реакциям с оптически активными реагентами и рассмотрим одно из наиболее важных применений этих реагентов: **расщепление рацемической модификации,** т. е. *разделение рацемической модификации на энантиомеры.*

Известно (разд. 4.32), что при образовании диссимметричных соединений из оптически неактивных соединений продукт представляет собой рацемическую модификацию. Уже указывалось, что энантиомеры, входящие

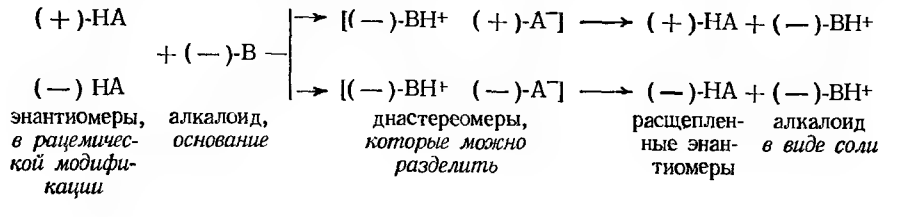
в состав рацемической модификации, имеют одинаковые физические свойства (кроме направления вращения поляризованного света) и, следовательно, их нельзя разделить обычными методами: фракционной перегонкой или фракционной кристаллизацией. В этой книге часто упоминаются эксперименты, проводимые с оптически активными соединениями, такими, как (+)-*втор*-бутиловый спирт, (—)-2-бромоктан, (—)-α-фенилэтилхлорид, (+)-α-фенилпропиоамид. Как же получаются такие оптически активные соединения?

Некоторые оптически активные соединения выделяют из природных источников, поскольку в живых организмах обычно образуется только один из двух возможных энантиомеров. Так, только (—)-2-метилбутанол-1 образуется при ферментативном брожении зерна и только (+)-молочная кислота $CH_3CH(OH)COOH$ возникает в работающей мышце; только (—)-яблочная кислота $HOOCCH_2CH(OH)COOH$ образуется во фруктовом соке и только (—)-хинин выделяют из коры хинного дерева. Нам приходится иметь дело с оптически активными веществами гораздо чаще, чем можно было бы предположить. Мы едим оптически активный хлеб и оптически активное мясо, живем в домах, носим одежду и читаем книги из оптически активной целлюлозы. Белки, из которых состоят наши мускулы и другие органы, гликоген в печени и в крови человека, ферменты и гормоны, которые обеспечивают рост и регулируют жизненные процессы в организме человека, — все они оптически активны. Природные вещества оптически активны, потому что ферменты, которые катализируют их образование (и часто являются сырьем, из которого они образуются), сами по себе оптически активны. Что же касается первоначального появления оптически активных веществ в природе, то здесь можно только высказывать предположения.

Из природных оптически активных соединений можно получить другие оптически активные соединения. Например, было показано, как можно превратить (—)-2-метилбутанол-1 в соответствующий хлорид или кислоту без потери оптической активности (разд. 7.4); эти оптически активные соединения можно превратить во многие другие.

Большинство оптически активных соединений получают расщеплением рацемической модификации, т. е. разделением рацемической модификации на энантиомеры. Большинство таких расщеплений проводится с помощью оптически активных реагентов; эти реагенты обычно выделяют из природного сырья.

Бóльшая часть известных процессов расщепления основана на реакции органических оснований с органическими кислотами с образованием солей. Предположим, например, что имеется рацемическая кислота (±)-HA. Из различных растений выделены очень сложные основания, называемые *алкалоидами* (т. е. *подобные основанию*), например кокаин, морфин, стрихнин и хинин. Большинство алкалоидов образуется в растениях только в виде одного из двух возможных энантиомеров, и, следовательно, они оптически активны. Возьмем одно из этих оптически активных оснований, например левовращающее (—)-B, и смешаем его с рацемической кислотой (±)-HA. Кислота присутствует в виде двух энантиомеров, а основание — только в виде одного; следовательно, они образуют кристаллы двух различных солей: $[(-)\text{-}BH^+\ (+)\text{-}A^-]$ и $[(-)\text{-}BH^+\ (-)\text{-}A^-]$.



Каково же взаимоотношение между солями? Молекулы их не совместимы, поскольку их кислотные части не совместимы. Они не являются зеркальными изображениями, поскольку фрагменты основания не будут зеркальным изображением друг друга. Эти соли представляют собой стереоизомеры, но не энантиомеры, а *диастереомеры*.

Эти диастереомерные соли, естественно, имеют различные физические свойства, в том числе и растворимость в данном растворителе. Поэтому их можно разделить фракционной кристаллизацией. После того как соли разделены, из них можно выделить оптически активные кислоты добавлением сильной минеральной кислоты, которая вытесняет более слабую органическую кислоту. Если соль тщательно очищена рядом повторных кристаллизаций для удаления следов ее диастереомера, то полученная кислота будет *оптически чистой*. Для расщепления кислот обычно используют алкалоиды: (—)-бруцин, (—)-хинин, (—)-стрихнин и (+)-цинхонин.

Расщепление органических оснований проводится с помощью обратного процесса — с использованием природных оптически активных кислот, например (—)-молочной кислоты. Расщепление спиртов, которое имеет важное значение в синтезе, представляет особую проблему: поскольку спирты не являются ни кислотами, ни основаниями, их нельзя расщепить непосредственно через соли. Тем не менее их можно расщепить с помощью довольно остроумного изменения только что описанного метода: к спирту присоединяют кислотное звено, которое позволяет получить соль, а после разделения солей, когда оно уже не нужно, его удаляют (разд. 29.7).

Можно расщепить и другие соединения, кроме кислот, оснований и спиртов. И хотя конкретные химические процессы могут отличаться от только что описанного процесса образования соли, принцип остается тот же: **рацемическая модификация действием оптически активного реагента превращается в смесь диастереомеров, которую затем можно разделить.**

ЗАДАЧИ

1. Напишите пространственные формулы всех возможных стереоизомеров для следующих соединений. Укажите пары энантиомеров и *мезо*-формы. Укажите, какие изомеры, если их отделить от всех других стереоизомеров, будут оптически активными. Обозначьте один из изомеров для каждого соединения по системе R, S.

а) $CH_3CHBrCH(OH)CH_3$,

б) $CH_3CHBrCHBrCOOH$,

в) $C_6H_5CH(CH_3)CH(CH_3)C_6H_5$,

г) $CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2CH_2CH(CH_3)CH_2CH_3$,

д) $CH_3CH(C_6H_5)CHOHCH_3$,

е) $CH_3CH(OH)CH(OH)CH(OH)COOH$,

ж) $HOCH_2(CHOH)_3CH_2OH$,

з) CH_2—$CHCl$; соберите модели,
CH_2—$CHCl$

и) CH_2—$CHCl$
$CHCl$—CH_2

к) 3,6-диметилоктен-4,

л) метилэтил-*н*-пропил-*н*-бутиламмонийхлорид $(RR'R''R'''N)^+Cl^-$ (разд. 1.10),

м) метилэтил-*н*-пропил-*втор*-бутиламмонийхлорид.

2. Продукты каждой из приведенных ниже реакций разделены тщательной фракционной перегонкой или перекристаллизацией. Сколько фракций собрано в каждом случае? Напишите пространственные формулы соединения или соединений, входящих в состав каждой фракции, и обозначьте их по системе R, S. Какие фракции будут оптически активными, а какие — оптически неактивными?

а) *н*-пентан + Cl_2 (300 °C) ⟶ $C_5H_{11}Cl$,

б) 1-хлорпентан + Cl_2 (300 °C) ⟶ $C_5H_{10}Cl_2$,

в) (S)-2-хлорпентан + Cl_2 (300 °C) ⟶ $C_5H_{10}Cl_2$,

г) (R)-2-хлор-2,3-диметилпентан + Cl_2 (300 °C) ⟶ $C_7H_{14}Cl_2$,

д) *мезо*-$HOCH_2CH(OH)CH(OH)CH_2OH$ + HNO_2 ⟶ $HOCH_2CH(OH)CH(OH)COOH$,

е) (R)-*втор*-бутилхлорид + KOH (спирт.,,
ж) 2-метилпентан + CH_2N_2 (освещение),
з) (S)-3-хлорбутен-1 + HCl,
и) рацемический $C_6H_5COCH(OH)C_6H_5$ + H_2, катализатор ⟶ ⟶ $C_6H_5CH(OH)CH(OH)C_6H_5$.

3. Укажите абсолютные конфигурации и обозначьте по системе R, S соединения А—Е.
а) (R)-$HOCH_2CH(OH)CH{=}CH_2$ + холодный щелочной раствор $KMnO_4$ ⟶ ⟶ А (оптически активное) + Б (оптически неактивное),
б) (S)-1-хлор-2-метилбутан + Na ⟶ В,
в) (R,R)-$HOCH_2CH(OH)CH(OH)CH(OH)CH_2OH$ + HBr ⟶ ⟶ Г [$HOCH_2CH(OH)CH(OH)CH_2Br$],
г) (R)-3-метил-2-этилпентен-1 + H_2/Ni ⟶ Д (оптически активное) + Е (оптически неактивное).

4. Избыток рацемической кислоты $CH_3CHClCOOH$ реагирует с (S)-2-метилбутанолом-1 с образованием эфира $CH_3CHClCOOCH_2CH(CH_3)CH_2CH_3$; реакционную смесь тщательно разгоняют и собирают три фракции, каждая из которых оптически активна. Напишите пространственные формулы соединения или соединений, входящих в состав каждой фракции.

5. Объяснение рацемизации, сопровождающей хлорирование 1-хлор-2-метилбутана (разд. 7.9), основано на допущении плоского строения радикала; тем не менее не считают, что работа Брауна, Хараша и Чао установила плоское строение свободного радикала. Почему? Какое другое строение свободного радикала также находится в соответствии со стереохимией хлорирования? (См. разд. 22.6.)

8 Алкины и диены

8.1. Введение

Общая формула алканов C_nH_{2n+2}, общая формула алкенов C_nH_{2n}. В этой главе рассматриваются два типа углеводородов, имеющих одну и ту же общую формулу C_nH_{2n-2}, — **алкины** и **диены**. Как видно из формулы, они содержат еще меньше водорода, чем алкены, и проявляют еще большую степень ненасыщенности. Несмотря на одинаковую общую формулу, алкины и диены имеют различные функциональные группы и, следовательно, обладают различными свойствами.

АЛКИНЫ

8.2. Строение ацетилена. Тройная углерод-углеродная связь

Простейший представитель ряда алкинов — ацетилен C_2H_2. Тот же подход, что был использован при построении этилена (разд. 5.2), приводит к строению, в котором атомы углерода имеют *три* общие электронные пары, т. е. связаны *тройной связью*. **Тройная углерод-углеродная связь** *является отличительной особенностью строения алкинов.*

ацетилен

Квантовомеханический подход дает следующее представление о тройной углерод-углеродной связи. Для образования связей с двумя другими атомами углерод использует две эквивалентные гибридные орбитали: *sp*-орбитали, образованные комбинацией *одной s-* и *одной* из *p*-орбиталей. Эти *sp*-орбитали расположены на прямой линии, проходящей через ядра атомов углерода; угол между двумя орбиталями составляет, таким образом, 180° (3,141 рад). При таком **линейном** расположении гибридные орбитали максимально удалены друг от друга (рис. 8.1). Так же как взаимное отталкивание орбиталей приводит к четырем тетраэдрическим или трем тригональным связям, так в данном случае оно приводит к двум линейным связям.

Если расположить два атома углерода и два атома водорода ацетилена так, чтобы орбитали максимально перекрывались, то получается структура, приведенная на рис. 8.2.

Ацетилен — *линейная молекула*, в которой все четыре атома расположены на одной прямой. Связи углерод — водород и углерод — углерод обладают цилиндрической симметрией относительно линии, соединяющей ядра, и, следовательно, являются σ-связями.

Однако построение молекулы еще не закончено. При образовании уже описанных *sp*-орбиталей каждый атом углерода использует только одну из трех имеющихся *p*-орбиталей; остается еще две *p*-орбитали. Каждая из

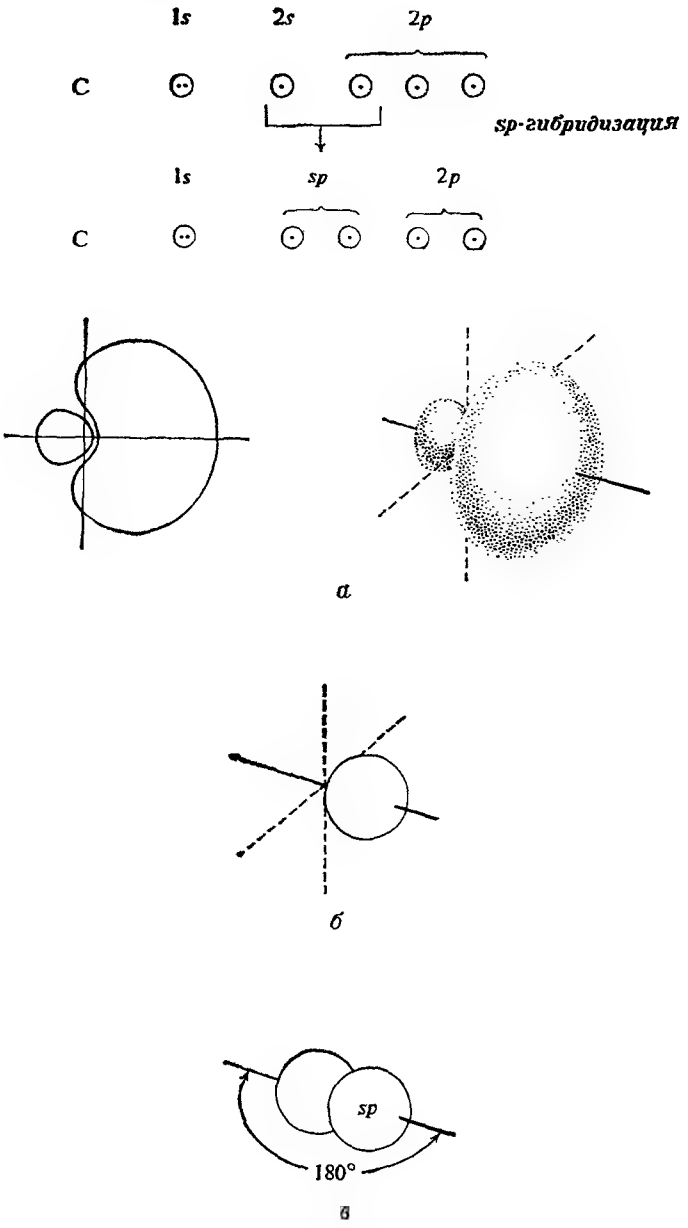


Рис. 8.1. Атомные гибридные *sp*-орбитали.

а — поперечный разрез и приблизительная форма одной орбитали; орбиталь сильно ориентирована вдоль одной оси; *б* — изображение в виде сферы (маленькая часть за плоскостью рисунка не представлена); *в* — две орбитали, оси которых лежат на одной прямой.

них состоит из двух равных частей, оси которых перпендикулярны осям другой *p*-орбитали и линии *sp*-орбиталей (рис. 8.3); каждая *p*-орбиталь занята одним электроном. Каждая *p*-орбиталь может перекрываться с *p*-ор-

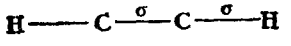


Рис. 8.2. Молекула ацетилена; показаны только σ-связи.

биталью другого атома углерода, так что происходит спаривание электронов; таким образом образуются две π-связи. Если одно облако π-связи изобразить над и под линией, соединяющей ядра, то другое облако связи будет находиться спереди и сзади этой линии. Однако между облаками связей существует перекрывание, так что две связи сливаются, образуя одно цилиндрическое π-электронное облако вокруг линии, соединяющей ядра (рис. 8.4).

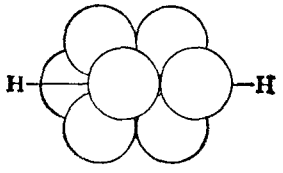


Рис. 8.3. Молекула ацетилена; перекрывание *p*-орбиталей дает две π-связи.

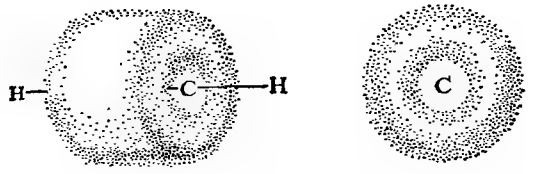


Рис. 8.4. Молекула ацетилена; тройная углерод-углеродная связь. π-Облако имеет цилиндрическую форму.

Таким образом «тройная» углерод-углеродная связь построена из прочной σ-связи и двух менее прочных π-связей; ее прочность 198 ккал (828,98·10³ Дж). Она прочнее, чем двойная углерод-углеродная связь в этилене [145 ккал (607,09·10³ Дж)] или простая углерод-углеродная связь в этане [83 ккал (347,46·10³ Дж)], и, следовательно, короче, чем любая из них.

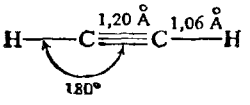


Рис. 8.5. Молекула ацетилена; форма и размеры.

Квантовомеханическое представление подтверждается прямыми доказательствами. Методом дифракции электронов, дифракции рентгеновских лучей и спектральными методами было показано, что ацетилен представляет собой линейную молекулу (рис. 8.5). Длина связи С—С в ацетилене равна 1,20 Å (12,0·10⁻² нм) по сравнению с 1,34 Å (13,4·10⁻² нм) в этилене и 1,54 Å (15,4·10⁻² нм) в этане. Строение тройной связи, как и двойной, подтверждается (хотя и путем получения отрицательных результатов) данными о числе изомеров. Как видно из моделей, линейное расположение связей делает невозможной геометрическую изомерию; действительно, геометрические изомеры, обусловленные наличием тройной связи, неизвестны.

Расстояние С—Н в ацетилене составляет 1,06 Å (10,6·10⁻² нм), т. е. меньше, чем в этилене [1,086 Å (10,86·10⁻² нм)]; вследствие большего *s*-характера *sp*-орбитали меньше, чем sp^2-орбитали, и *sp*-гибридизованный углерод образует более короткие связи, чем sp^2-гибридизованный. Энергия диссоциации связи С—Н в ацетилене неизвестна, но, вероятно, она больше,

чем в этилене. В данном случае *sp*-гибридизация, которая затрудняет *гомолитический* разрыв связи C—H с образованием радикалов, облегчает *гетеролитический* разрыв этой связи с образованием ионов (разд. 8.10).

$H—C{\equiv}C{:}H \longrightarrow HC{\equiv}C\cdot + H\cdot$ **Гомолитический разрыв:** один электрон на каждой частице

$HC{\equiv}C{:}H \longrightarrow HC{\equiv}C{:}^- + H^+$ **Гетеролитический разрыв:** оба электрона принадлежат одной частице

Задача 8.1. Сравните электронные конфигурации CO_2, которая является линейной молекулой (проверьте ваш ответ, задача 1.5, стр. 27), и H_2O, в которой угол связи составляет 105° (1,832 рад).

8.3. Высшие алкины. Номенклатура

Алкины, так же как алканы и алкены, образуют гомологический ряд с той же самой гомологической разностью состава $—CH_2—$.

Существует два способа построения названий алкинов. Согласно первому, все алкины рассматриваются как ацетилен, у которого один или оба атома водорода замещены на алкильные группы.

$H—C{\equiv}C—C_2H_5$	$CH_3—C{\equiv}C—CH_3$	$CH_3—C{\equiv}C—CH(CH_3)_2$
этилацетилен, бутин-1	диметилацетилен, бутин-2	метилизопропилацетилен, 4-метилпентин-2

Для более сложных алкинов используют систему IUPAC. Правила построения названий точно такие же, как и для алкенов, только вместо окончания *-ен* используют окончание **-ин**. За основу берут самую длинную цепь, содержащую тройную связь, а положения заместителей и тройной связи обозначают цифрами. Тройная связь получает номер *первого* из двух атомов углерода тройной связи; нумерация начинается с конца цепи, наиболее близкого к тройной связи.

8.4. Физические свойства алкинов

Поскольку алкины — малополярные соединения, то их физические свойства сходны со свойствами алканов и алкенов. Они нерастворимы в воде, но хорошо растворимы в обычных органических растворителях с низкой полярностью: лигроине, эфире, бензоле, четыреххлористом углероде. Плотность их меньше плотности воды. Температуры кипения алкинов (табл. 8.1) повышаются с увеличением числа атомов углерода; разветвление цепи влияет, как обычно. Алкины имеют температуры кипения, очень близкие к температурам кипения алканов и алкенов, имеющих такой же углеродный скелет,

8.5. Промышленный источник ацетилена

Простейший представитель класса алкинов, **ацетилен**, — один из наиболее важных в промышленном отношении соединений. Его можно синтезировать действием воды на карбид кальция CaC_2, который получают реакцией окиси кальция с углем при очень высоких температурах в электрической печи. Окись кальция и кокс получают соответственно из известняка

Таблица 8.1

Физические свойства алкинов

Название	Формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Плотность при 20 °С
Ацетилен	$HC{\equiv}CH$	—82	—75	
Пропин	$HC{\equiv}CCH_3$	—101,5	—23	
Бутин-1	$HC{\equiv}CCH_2CH_3$	—122	9	
Пентин-1	$HC{\equiv}C(CH_2)_2CH_3$	—98	40	0,695
Гексин-1	$HC{\equiv}C(CH_2)_3CH_3$	—124	72	0,719
Гептин-1	$HC{\equiv}C(CH_2)_4CH_3$	—80	100	0,733
Октин-1	$HC{\equiv}C(CH_2)_5CH_3$	—70	126	0,747
Нонин-1	$HC{\equiv}C(CH_2)_6CH_3$	—65	151	0,763
Децин-1	$HC{\equiv}C(CH_2)_7CH_3$	—36	182	0,770
Бутин-2	$CH_3C{\equiv}CCH_3$	—24	27	0,694
Пентин-2	$CH_3C{\equiv}CCH_2CH_3$	—101	55	0,714
3-Метилбутин-1	$HC{\equiv}CCH(CH_3)_2$		29	0,665
Гексин-2	$CH_3C{\equiv}C(CH_2)_2CH_3$	—92	84	0,730
Гексин-3	$CH_3CH_2C{\equiv}CCH_2CH_3$	—51	81	0,725
3,3-Диметилбутин-1	$HC{\equiv}CC(CH_3)_3$	—81	38	0,669
Октин-4	$CH_3(CH_2)_2C{\equiv}C(CH_2)_2CH_3$		131	0,748
Децин-5	$CH_3(CH_2)_3C{\equiv}C(CH_2)_3CH_3$		175	0,769

и угля. Таким образом, ацетилен синтезируют в несколько стадий из доступного и дешевого сырья: воды, угля и известняка.

$$\left.\begin{array}{l}\text{Уголь} \longrightarrow \text{кокс} \\ \text{Известняк} \longrightarrow CaO\end{array}\right\} \xrightarrow{2000\,^\circ C} CaC_2 \xrightarrow{H_2O} H{-}C{\equiv}C{-}H$$

Другой метод синтеза, на основе нефти, может заменить процесс с использованием карбида кальция. В этом случае ацетилен получают частичным окислением метана при высокой температуре

$$6CH_4 + O_2 \xrightarrow{1500\,^\circ C} 2HC{\equiv}CH + 2CO + 10H_2$$

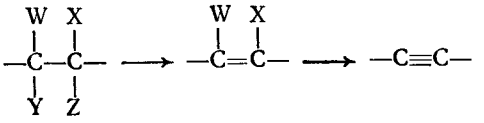
[Экономически этот процесс частично оправдывается использованием побочных продуктов — окиси углерода и водорода — для получения спиртов, разд. 15.6, и некоторого количества водорода в качестве топлива для поддержания температуры окисления.]

Каждый год потребляются колоссальные количества ацетилена. Ацетилен, применяемый для сварки, растворяют под давлением в ацетоне и хранят в специальных баллонах. Ацетилен служит исходным веществом для промышленного синтеза важных органических соединений, включая уксусную кислоту и ряд ненасыщенных соединений, которые используются для производства пластических масс и синтетического каучука. Многие направления синтетического использования ацетилена стали возможными в результате работ, проведенных В. Реппе в Германии до и в течение второй мировой войны (в фирме «Фарбениндустри»)*. Его работы, целью которых была замена нефти (которой нет в Германии) как сырья для синтеза органических веществ более доступным углем, произвели революцию в промышленной химии ацетилена.

* Основы химии ацетилена и его производных были заложены работами А. Е. Фаворского в конце XIX и начале XX в. — *Прим. ред.*

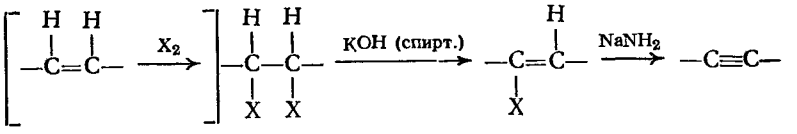
8.6. Методы синтеза алкинов

Тройная углерод-углеродная связь образуется таким же путем, как и двойная: в результате отщепления атомов или групп от двух соседних атомов углерода. Отщепляемые группы и используемые реагенты те же самые, что и в синтезе алкенов.

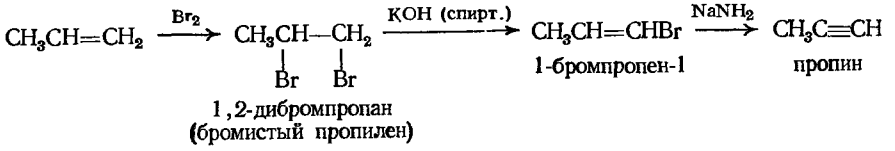


МЕТОДЫ СИНТЕЗА АЛКИНОВ

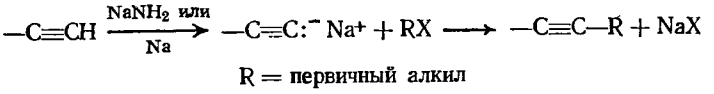
1. Дегидрогалогенирование дигалогеналканов (разд. 8.6)



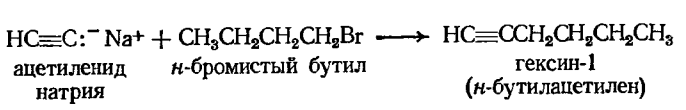
Пример:

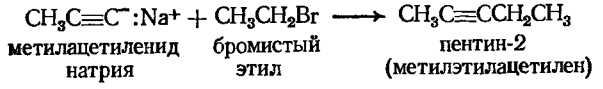


2. Реакция ацетиленидов натрия с первичными алкилгалогенидами (разд. 8.12)

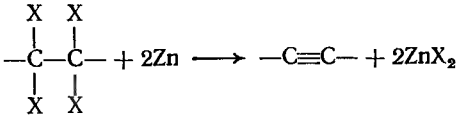


Примеры:

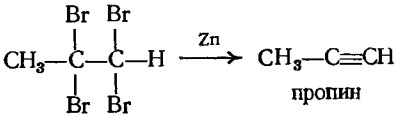




3. Дегалогенирование тетрагалогенидов (разд. 8.6)

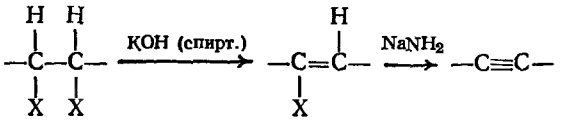


Пример:



Дегидрогалогенирование вицинальных дигалогенидов имеет особое значение, поскольку дигалогениды легко можно получить из соответствующих алкенов присоединением галогена, т. е. это метод превращения (в несколько стадий) двойной связи в тройную.

Дегидрогалогенирование можно проводить в две стадии, как показано ниже.



винилгалогенид
(очень инертный)

Первая стадия представляет собой важный метод получения ненасыщенных галогенидов. Такие ненасыщенные галогениды с галогеном у двойной связи называются **винилгалогенидами**, и они очень инертны (разд. 26.7). Следовательно, в мягких условиях дегидрогалогенирование останавливается на стадии винилгалогенида; в более жестких условиях (при использовании более сильного основания) образуется алкин.

Реакция ацетиленидов натрия с алкилгалогенидами позволяет превратить более простой алкин в более сложный. Практически реакция ограничена использованием первичных алкилгалогенидов вследствие сильной тенденции вторичных и третичных алкилгалогенидов к побочной реакции элиминирования; этот вопрос обсуждается в разд. 8.12 после рассмотрения ацетиленидов.

Дегалогенирование тетрагалогенидов несколько ограничено, потому что эти галогениды обычно получаются из алкинов. Как и в случае двойной связи и дигалогенида, тройную связь можно защитить превращением в тетрагалогенид с последующим образованием тройной связи под действием цинка.

8.7. Реакции алкинов

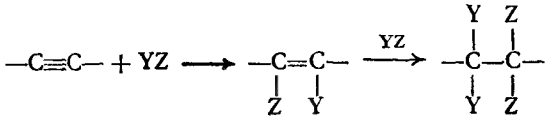
Так же как химия алкенов является химией двойной углерод-углеродной связи, так и химия алкинов — по существу химия тройной углерод-углеродной связи. Алкины, как и алкены, вступают в реакцию электрофильного присоединения, поскольку в них имеются довольно доступные для атаки π-электроны. По непонятным причинам тройная углерод-углеродная связь менее реакционноспособна по отношению к электрофильным реагентам, чем двойная.

Тройная связь по сравнению с двойной *более* реакционноспособна по отношению к реагентам, которые сами имеют электроны, т. е. к нуклеофилам. Так, алкины вступают в реакции *нуклеофильного присоединения*, которые неизвестны для простых алкенов. В данной главе эти реакции не обсуждаются, а нуклеофильное присоединение будет рассмотрено на примере других соединений (гл. 19 и 32).

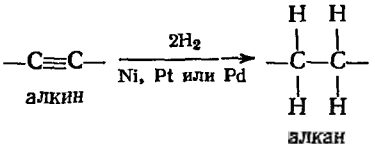
Кроме реакций присоединения, для алкинов характерны реакции замещения, которые обусловлены кислотностью водородного атома, связанного с атомом углерода тройной связи.

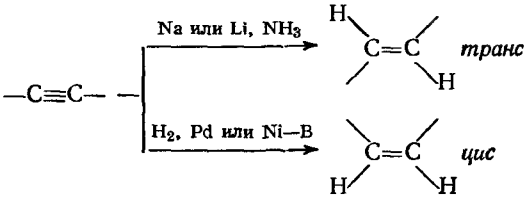
РЕАКЦИИ АЛКИНОВ

РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ

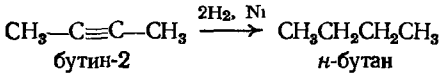


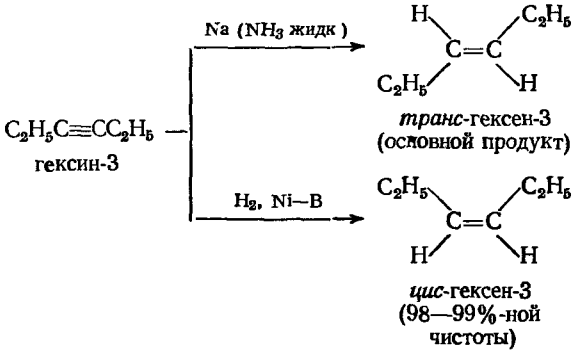
1. Присоединение водорода (разд. 8.9)



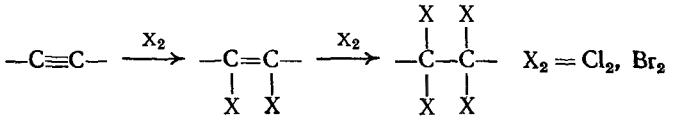


Примеры:

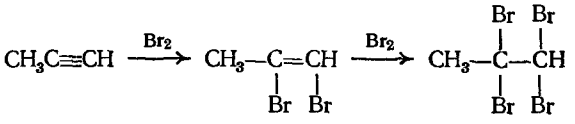




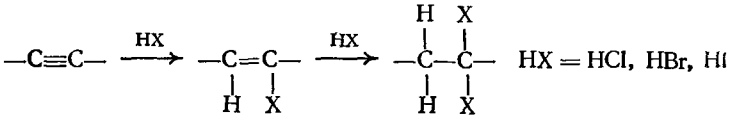
2. Присоединение галогенов (разд. 8.8)



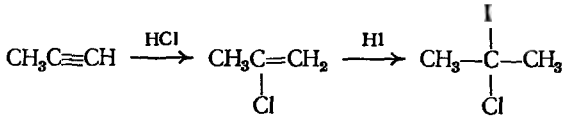
Пример:



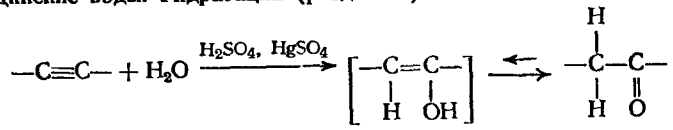
3. Присоединение галогеноводородов (разд. 8.8)



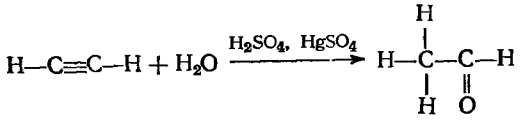
Пример:



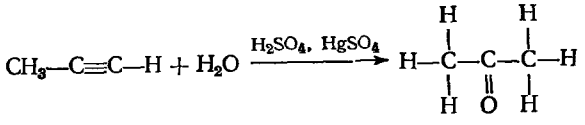
4. Присоединение воды. Гидратация (разд. 8.13)



Примеры:

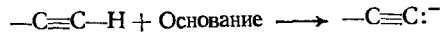


ацетальдегид

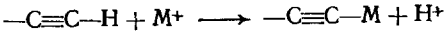


ацетон

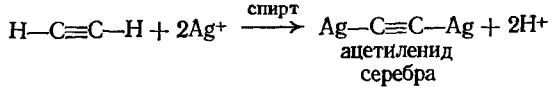
РЕАКЦИИ АЛКИНОВ КАК КИСЛОТ



5. Образование ацетиленидов тяжелых металлов (разд. 8.11)

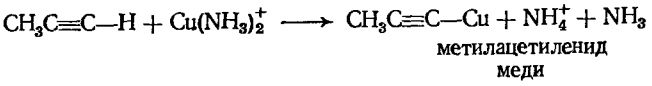


Примеры:



ацетиленид серебра

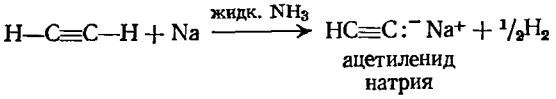
характерные реакции на концевую тройную связь



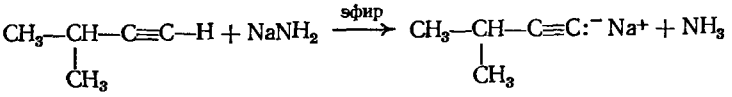
метилацетиленид меди

6. Образование ацетиленидов щелочных металлов (разд. 8.10)

Примеры:



ацетиленид натрия



изопропилацетиленид натрия

8.8. Реакции присоединения алкинов

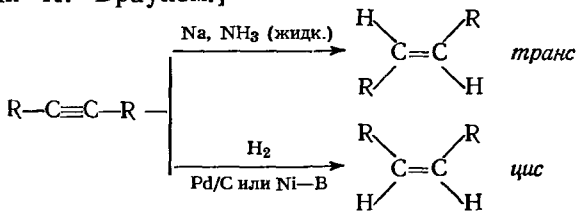
Присоединение водорода, галогенов и галогеноводородов к алкинам протекает аналогично присоединению тех же реагентов к алкенам, за исключением того, что каждая тройная связь может присоединить *две* молекулы реагента. Обычно возможно, подобрав соответствующие условия, остановить реакцию на первой стадии присоединения, т. е. на стадии образования алкена. В некоторых случаях это легко сделать потому, что атомы, присоединившиеся на первой стадии, влияют на вторую.

Задача 8.2. а) Напишите уравнение двухстадийного присоединения брома к бутину-2. б) Как будут влиять два первых присоединившихся атома брома на реакционную способность двойной связи? в) Как это будет влиять на конкурентную реакцию галогена с бутином-2 и 2,3-дибромбутеном-2? г) В каком соотношении необходимо смешать реагенты, чтобы ограничить реакцию первой стадией? д) Будете ли вы пропускать бутин-2 в раствор Br_2 в CCl_4 или прибавлять по каплям раствор брома к раствору бутина-2?

8.9. Восстановление алкинов в алкены. Стереоселективные реакции

При восстановлении тройной углерод-углеродной связи до двойной возможно образование (если только тройная связь не находится на конце цепи) двух изомерных алкенов: *цис* и *транс*. Какой из изомеров будет преобладать, зависит от выбора восстанавливающего реагента.

транс-Алкен образуется предпочтительно при восстановлении алкинов натрием или литием в жидком аммиаке. *цис*-Алкен образуется почти исключительно (до 98%) при гидрировании алкинов над некоторыми катализаторами: над специально приготовленным палладием, так называемым катализатором Линдлара, или над боридом никеля, называемым катализатором Р-2, предложенным Х. Брауном (стр. 490) и его сыном Ч. Брауном. [Можно использовать видоизмененный метод гидроборирования (разд. 15.11), также открытый Х. Брауном.]



Подобная реакция, *приводящая преимущественно к одному из нескольких возможных стереоизомеров, называется* **стереоселективной**. Ниже будут рассмотрены многие другие примеры стереоселективных реакций.

Стереоселективность дает информацию о стереохимии реакции, которую можно использовать не только в тех случаях, когда наблюдается стереоселективность, но и в тех случаях, когда ее нельзя наблюдать. Стереоселективность *цис*-восстановления алкинов обусловлена присоединением двух водородов с одной и той же стороны алкина, находящегося на поверхности катализатора; вероятно, такая же стереоселективность характерна и для гидрирования алкинов с тройной связью на конце цепи RC≡CH, которые не могут образовывать *цис*- и *транс*-алкенов.

Механизм *транс*-восстановления не ясен.

Задача 8.3. Большинство методов получения алкенов (разд. 5.13 и 5.16) дают преимущественно наиболее устойчивый изомер, обычно *транс*. Предложите схему превращения смеси 75% *транс*-пентена-2 и 25% *цис*-пентена-2 в чистый *цис*-пентен-2.

8.10. Кислотность алкинов. Очень слабые кислоты

При рассмотрении кислот (в понимании Бренстеда — Лоури; разд. 1.19) *кислотность* определялась как мера стремления соединения отдать ион водорода. Значительная кислотность обычно характерна для соединений,

в которых водород связан с электроотрицательным атомом (например, N, O, S, X). Связь, удерживающая водород, полярна, и относительно положительный водород может отщепляться в виде положительного иона; с другой точки зрения, электроотрицательный элемент может лучше удерживать оставшуюся пару электронов. На основании изменения электроотрицательности в ряду F > O > N > C не удивительно, что HF довольно сильная кислота, H_2O сравнительно слабая, NH_3 еще более слабая и CH_4 настолько слабая, что ее обычно не считают кислотой.

В органической химии часто приходится иметь дело с кислотностью соединений, которые не окрашивают лакмуса в красный цвет или не имеют кислого вкуса и тем не менее имеют тенденцию, хотя и слабую, отдавать ион водорода.

Углерод, связанный тройной связью, ведет себя как совершенно другой элемент — более электроотрицательный по сравнению с углеродом, связанным простой или двойной связью. В результате водород, связанный с атомом углерода тройной связи, как в ацетилене или любом другом алкине с тройной связью на конце цепи (R—C≡C—H), проявляет значительную кислотность. Например, натрий реагирует с ацетиленом с выделением газообразного водорода и образованием *ацетиленида натрия*

$$HC{\equiv}C{-}H + Na \longrightarrow \underset{\text{ацетиленид натрия}}{HC{\equiv}C{:}^{-}Na^{+}} + {}^{2}/_{2}H_2$$

Насколько же сильной кислотой является ацетилен? Сравним его с двумя известными соединениями — аммиаком и водой.

Металлический натрий реагирует с аммиаком с образованием амида натрия $NaNH_2$, представляющего собой соль слабой кислоты $H{-}NH_2$.

$$NH_3 + Na \longrightarrow \underset{\text{амид натрия}}{Na^{+}NH_2^{-}} + {}^{1}/_{2}H_2$$

При добавлении ацетилена к амиду натрия, растворенному в эфире, выделяется аммиак и образуется ацетиленид натрия

$$\underset{\text{более сильная кислота}}{H{-}C{\equiv}C{-}H} + \underset{\text{более сильное основание}}{Na^{+}NH_2^{-}} \rightleftharpoons \underset{\text{более слабая кислота}}{H{-}NH_2} + \underset{\text{более слабое основание}}{HC{\equiv}C^{-}Na^{+}}$$

Более слабая кислота ($H{-}NH_2$) вытесняется из ее соли более сильной кислотой ($HC{\equiv}C{-}H$). Другими словами, более сильное основание (NH_2^-) оттягивает ион водорода от более слабого основания ($HC{\equiv}C^-$); если NH_2^- удерживает ион водорода сильнее, чем $HC{\equiv}C^-$, то $H{-}NH_2$ должен быть обязательно более слабой кислотой, чем $HC{\equiv}C{-}H$.

При добавлении воды к ацетилениду натрия образуется гидроокись натрия и ацетилен. Более слабая кислота ($HC{\equiv}C{-}H$) вытесняется из ее соли более сильной кислотой ($H{-}OH$).

$$\underset{\text{более сильная кислота}}{H{-}OH} + \underset{\text{более сильное основание}}{HC{\equiv}C^{-}Na^{+}} \rightleftharpoons \underset{\text{более слабая кислота}}{HC{\equiv}C{-}H} + \underset{\text{более слабое основание}}{Na^{+}OH^{-}}$$

Таким образом, ацетилен — более сильная кислота, чем аммиак, но более слабая, чем вода.

Кислотность: $H_2O > HC{\equiv}CH > NH_3$

Такую же кислотность проявляют и другие алкины, имеющие водород у тройной связи.

Описанный только что метод сравнения кислотности ацетилена, аммиака и воды является общим методом и используется для определения

относительной кислотности ряда очень слабых кислот. *Одно соединение будет более сильной кислотой, чем другое, если оно способно вытеснять это второе соединение из его соли.*

$$\underset{\text{более сильная кислота}}{A{-}H} + B^-M^+ \longrightarrow \underset{\text{более слабая кислота}}{B{-}H} + A^-M^+$$

Как же можно объяснить кислые свойства водорода у тройной связи? Как можно объяснить тот факт, что ацетилен — более сильная кислота, чем, например, этан? Возможное объяснение дает рассмотрение электронной конфигурации анионов.

Если ацетилен — более сильная кислота, чем этан, то ацетиленид-ион должен быть более слабым основанием, чем этил-ион $C_2H_5^-$. В анионе ацетиленида свободная пара электронов занимает *sp*-орбиталь; в этил-ионе свободная пара занимает sp^3-орбиталь.

$$\underset{\text{ацетилен, более сильная кислота}}{HC{\equiv}C{:}H} \rightleftharpoons H^+ + \underset{\text{ион ацетиленида, более слабое основание}}{HC{\equiv}C{:}^-}$$

$$\underset{\text{этан, более слабая кислота}}{CH_3CH_2{:}H} \longleftarrow H^+ + \underset{\text{этил-ион, более сильное основание}}{CH_3CH_2{:}^-}$$

Доступность этой пары электронов для обобществления с кислотой определяет кислотность аниона. *sp*-Орбиталь по сравнению с sp^3-орбиталью обладает менее *p*- и более *s*-характером (разд. 5.3). Электрон *p*-орбитали находится на определенном расстоянии от ядра и удерживается относительно слабо; электрон на *s*-орбитали, с другой стороны, находится ближе к ядру и удерживается прочнее. Ион ацетиленида — более слабое основание, поскольку его пара электронов удерживается более прочно на *sp*-орбитали.

Задача 8.4. Если добавлять гексин-1 к раствору *н*-пропилмагнийбромида, то выделяется газ. Его молекулярный вес, определенный по плотности пара, равен 44. При пропускании газа в водный раствор $KMnO_4$ или в раствор Br_2 в CCl_4 никаких изменений не наблюдалось. а) Какой это газ? б) Напишите уравнение реакции для объяснения его образования. в) Как вы могли бы предсказать такую реакцию?

8.11. Образование ацетиленидов тяжелых металлов

Кислые ацетилены реагируют с некоторыми ионами тяжелых металлов, главным образом Ag^+ и Cu^+, давая нерастворимые ацетилениды. Например, образование осадка при добавлении алкина к раствору $AgNO_3$ в спирте является качественной реакцией на водород у тройной связи. Эту реакцию можно использовать, чтобы отличить алкины с тройной связью *на конце* цепи от алкинов с тройной связью в ином положении.

$$\underset{\text{бутин-1, алкин с тройной связью на конце цепи}}{CH_3CH_2C{\equiv}C{-}H} \xrightarrow{Ag^+} \underset{\text{осадок}}{CH_3CH_2C{\equiv}C{-}Ag} \left[\xrightarrow{HNO_3} \underset{\text{бутин-1}}{CH_3CH_2C{\equiv}C{-}H} + Ag^+\right]$$

$$\underset{\text{бутин-2, алкин с тройной связью не на конце цепи}}{CH_3{-}C{\equiv}C{-}CH_3} \xrightarrow{Ag^+} \text{не реагирует}$$

При высушивании ацетилениды тяжелых металлов взрывают. Их следует разлагать нагреванием с азотной кислотой, пока они еще влажные; сильные минеральные кислоты вытесняют слабую кислоту — ацетилен.

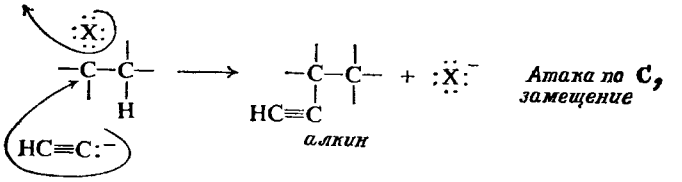
8.12. Реакция ацетиленидов натрия с алкилгалогенидами. Сравнение реакций замещения и элиминирования

Ацетилениды натрия используются для синтеза высших алкинов, например:

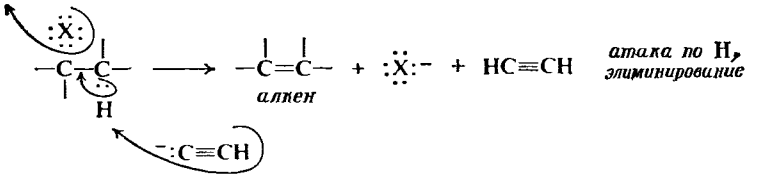
$$HC{\equiv}C{:}^{-}Na^{+} + C_2H_5{:}\ddot{X}{:} \longrightarrow \underset{\text{бутин-1}}{HC{\equiv}C{-}C_2H_5} + Na^{+}{:}\ddot{X}{:}^{-}$$

$$C_2H_5C{\equiv}C{:}^{-}Na^{+} + CH_3{:}\ddot{X}{:} \longrightarrow \underset{\text{пентин-2}}{C_2H_5{-}C{\equiv}C{-}CH_3} + Na^{+}{:}\ddot{X}{:}^{-}$$

Ион ацетиленида атакует атом углерода, при этом происходит замещение иона галогена на ацетиленид-ион и образуется алкин

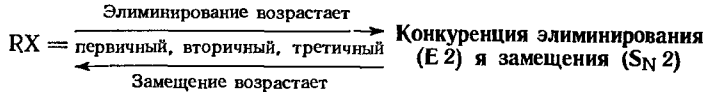


Поскольку ацетиленид натрия представляет собой соль очень слабой кислоты, ацетилена, ион ацетиленида является очень сильным основанием — фактически более сильным, чем ион гидроксила. При обсуждении синтеза алкенов из алкилгалогенидов (разд. 5.14) было показано, что основной ион гидроксила отщепляет ион водорода, т. е. вызывает элиминирование. И не удивительно, что еще более основной ион ацетиленида также дает продукт элиминирования.



Ион ацетиленида может реагировать с алкилгалогенидом по двум направлениям: атакуя углерод **(реакция замещения)** или атакуя водород **(реакция элиминирования)**. Показано (разд. 5.15), что реакционная способность алкилгалогенидов в реакции элиминирования уменьшается в следующем порядке: третичный > вторичный > первичный. При замещении (обсуждаемого типа) порядок изменения реакционной способности (разд. 14.11) обратный: первичный > вторичный > третичный. *Если замещение и элиминирование являются конкурирующими реакциями, то количество продуктов элиминирования возрастает при переходе от первичного алкилгалогенида ко вторичному и третичному.* Многие третичные галогениды, которые быстрее вступают

в реакцию элиминирования и медленнее в реакцию замещения, в данных условиях дают исключительно алкены.

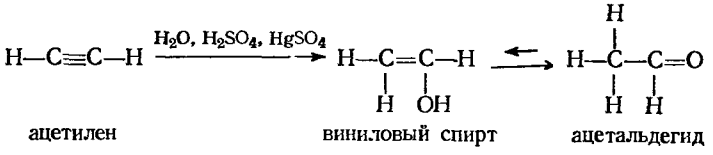


Если атакующий реагент — *сильное* основание, такое, как гидроксил- или ацетиленид-ион, т. е. когда реагент имеет большую склонность к иону водорода, реакция элиминирования особенно важна. Практически, *только первичные галогениды дают хорошие выходы продукта замещения алкина.* Со вторичными и третичными галогенидами элиминирование преобладает настолько, что этот метод нельзя использовать для синтеза соответствующих замещенных алкинов. При изучении органической химии мы будем вновь и вновь возвращаться к конкурирующим реакциям замещения и элиминирования.

8.13. Гидратация алкинов. Таутомерия

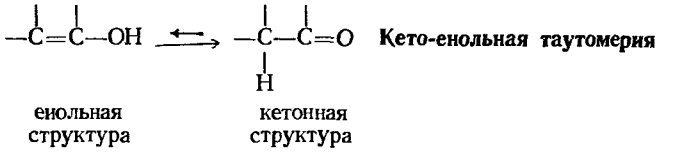
Присоединение воды к ацетилену с образованием ацетальдегида*, который можно окислить в *уксусную кислоту*, представляет собой очень важный промышленный процесс.

На первый взгляд, исходя из строения ацетальдегида, можно предположить, что эта реакция протекает по иному механизму, чем другие, в которых две группы присоединяются к двум атомам углерода, связанным тройной связью. В действительности можно довольно просто объяснить образование ацетальдегида.



Если гидратация ацетилена протекает так же, как и гидратация алкенов, то следует ожидать присоединения H и OH к тройной связи с образованием структуры, которую называют *виниловым спиртом.* Но все попытки получить виниловый спирт приводят, так же как и гидратация ацетилена, к образованию ацетальдегида.

Структура с HO-группой у двойной связи называется **енолом** (*ен* обозначает двойную углерод-углеродную связь, *ол* — OH-группу спирта). Всегда, когда пытаются получить соединение с енольной структурой, получают соединение с кетонной структурой (соединение, содержащее группу C=O).

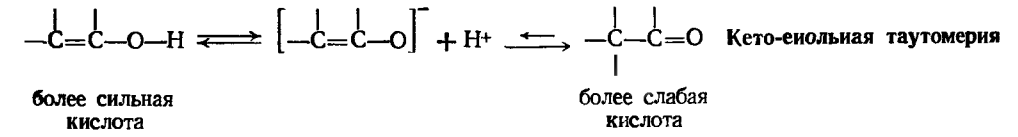


Существует равновесие между двумя структурами, но обычно оно очень сильно сдвинуто в сторону кетонной формы. Таким образом при гидратации ацетилена сначала образуется виниловый спирт, но он быстро превращается в равновесную смесь, которая в основном состоит из ацетальдегида.

---

* Эта реакция была открыта М. Г. Кучеровым в 1881 г. — *Прим. ред.*

Такие кето-енольные перегруппировки протекают особенно легко вследствие полярности связи O—H. Ион водорода легко отщепляется от кислорода, но при обратном присоединении ион водорода (более вероятно, *другой* ион) может присоединиться как к кислороду, так и к углероду. Если он присоединяется к кислороду, он может очень легко снова отщепиться; но если он присоединяется к углероду, то он там и остается. Эта реакция служит еще одним примером превращения более сильной кислоты в более слабую (разд. 8.10).



Структурные изомеры, существующие в равновесии, называются **таутомерами.** К наиболее общему типу **таутомерии** относятся структуры, которые отличаются местом присоединения *водорода.* В этих случаях, как в **кето-енольной таутомерии,** таутомерное равновесие обычно благоприятствует существованию структуры, в которой водород связан с атомом углерода, а не с более электроотрицательным атомом, т. е. равновесие смещено в сторону более слабой кислоты. Факторы, влияющие на положение равновесия, обсуждаются в разд. 30.8.

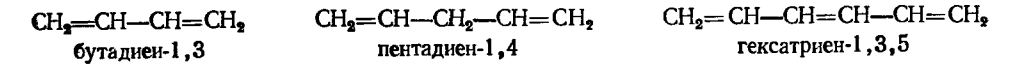
Задача 8.5. Гидратация пропина приводит к кетону, *ацетону* CH_3COCH_3, а не к альдегиду CH_3CH_2CHO. Что можно предположить о направлении первоначального присоединения?

ДИЕНЫ

8.14. Строение и номенклатура диенов

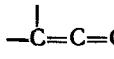
Диены — это алкены с двумя двойными углерод-углеродными связями. Поэтому они имеют такие же свойства, как и описанные выше алкены. Для некоторых диенов эти свойства *отличны* от свойств простых алкенов; именно таким отличиям будет уделено особое внимание, хотя в этом разделе в основном рассматриваются диены. Все сказанное в равной мере применимо к соединениям с бóльшим числом двойных связей.

По системе IUPAC диены называются так же, как алкены, только используется окончание **-диен** с *двумя* цифрами для обозначения положения *двух* двойных связей. Эту систему легко распространить на соединения с любым числом двойных связей.



Диены делятся на два важных класса в зависимости от расположения двойных связей. Если двойные связи чередуются с простыми, то говорят, что они **сопряжены**; если двойные связи разделены более чем одной простой связью, то говорят, что они изолированы.

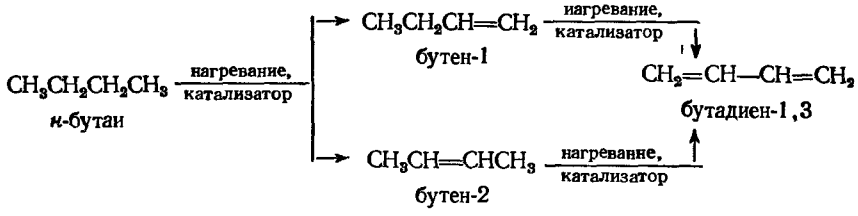
Третий, менее важный класс диенов имеет *кумулированные* двойные связи; эти соединения известны под названием **алленов.**

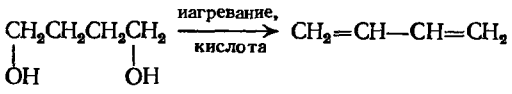


Кумулироваиные двойные связи: аллеиы

8.15. Методы синтеза и свойства диенов

Диены обычно получают теми же методами, что и простые алкены. Например, наиболее важный диен, **бутадиен-1,3** (используемый для получения синтетического каучука, разд. 8.22), получался в США при крекинге, а в Германии — дегидратацией спирта, содержащего две ОН-группы*.





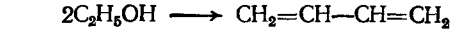
бутадиен-1,3

Химические свойства диена зависят от расположения двойных связей. Изолированные двойные связи мало влияют друг на друга, т. е. каждая реагирует так, как если бы она была единственной двойной связью в молекуле. Различие с алкенами состоит в том, что требуется большее количество реагента; химические свойства несопряженных диенов идентичны свойствам простых алкенов.

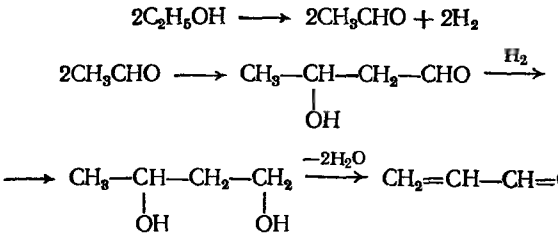
Сопряженные диены отличаются от простых алкенов тем, что они: а) *более устойчивы*, б) вступают в реакцию *1,4-присоединения* и в) *более реакционноспособны.*

---

* В СССР применяется промышленный синтез бутадиена-1,3 по методу С. В. Лебедева (1933 г.) из этилового спирта при 400—500 °С над катализатором MgO—ZnO.



Реакция включает следующие стадии: дегидрирование спирта до альдегида, альдольную конденсацию альдегида, восстановление альдоля до бутандиола-1,3 и, наконец, дегидратацию последнего



Прим. ред.

8.16. Устойчивость сопряженных диенов

Из данных табл. 6.1 (стр. 177) видно, что теплоты гидрирования алкенов одинакового строения почти одинаковы. Для монозамещенных алкенов ($RCH{=}CH_2$) эти величины близки к 30 ккал/моль (125,60·10³ Дж/моль), для дизамещенных алкенов ($R_2C{=}CH_2$ или $RCH{=}CHR$) 28 ккал/моль (117,23·10³ Дж/моль), для тризамещенных алкенов ($R_2C{=}CHR$) 27 ккал/моль (113,04·10³ Дж/моль). Для соединений с бо́льшим числом двойных связей можно было ожидать, что теплота гидрирования будет суммой теплот гидрирования индивидуальных двойных связей.

Таблица 8.2

Теплоты гидрирования диенов

Диен	ΔH гидрирования, ккал/моль (4,187·10³ Дж/моль)	Диен	ΔH гидрирования, ккал/моль (4,187·10³ Дж/моль)
Пентадиен-1,4	60,8	2-Метилбутадиен-1,3 (изопрен)	53,4
Гексадиен-1,5	60,5		
Бутадиен-1,3	57,1	2,3-Диметилбутадиен-1,3	53,9
Пентадиен-1,3	54,1	Пропадиен-1,2 (аллен)	71,3

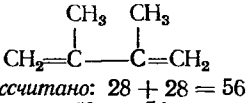
Для несопряженных диенов эта аддитивность соблюдается. Как показано в табл. 8.2, пентадиен-1,4 и гексадиен-1,5 имеют теплоты гидрирования, очень близкие к величине 2 × 30 ккал, т. е. 60 ккал/моль (251,21·10³ Дж/моль).

Однако для сопряженных диенов измеренные величины немного меньше, чем рассчитанные. Для бутадиена-1,3 следовало ожидать величины 2 × 30, или 60 ккал (251,21·10³ Дж): найденное значение 57 ккал (238,65·10³ Дж) на 3 ккал (12,56·10³ Дж) меньше. Аналогично величины теплот гидрирования для пентадиена-1,3 и 2,3-диметилбутадиена-1,3 также на 2—4 ккал (8,37·10³—16,75·10³ Дж) меньше, чем рассчитанные.

Теплоты гидрирования, ккал (4,187·10³ Дж)

$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$
рассчитано: 30 + 30 = 60
найдено: 57

$CH_3{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH_2$
рассчитано: 28 + 30 = 58
найдено: 54



рассчитано: 28 + 28 = 56
найдено: 54

О чем же свидетельствуют эти величины теплот гидрирования сопряженных диенов? Используя подход, рассмотренный в разд. 6.4, сравним пентадиен-1,3 [теплота гидрирования 54 ккал (226,09·10³ Дж)] и пентадиен-1,4 [теплота гидрирования 61 ккал (255,39·10³ Дж)]. Оба они поглощают по 2 моля водорода и превращаются в один и тот же продукт, *н*-пентан. Если при гидрировании пентадиена-1,3 *выделяется* меньше энергии, чем при гидрировании пентадиена-1,4, то это может означать только то, что он *содержит* меньше энергии, т. е. сопряженный пентадиен-1,3 более устойчив, чем несопряженный пентадиен-1,4.

Хотя не существует диенов с изолированными двойными связями, которые можно было бы непосредственно сравнить с бутадиенами, тот факт, что они выделяют меньше энергии, чем можно было ожидать, позволяет предположить, что они также более устойчивы. На необычную устойчивость

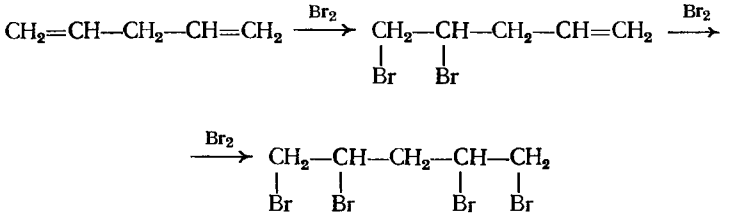
спряженных диенов указывает и то, что в тех случаях, когда это возможно, они являются основными продуктами в реакциях элиминирования (разд. 5.15). Причины такой устойчивости обсуждаются в разд. 10.16.

Задача 8.6. Какие основные продукты образуются при дегидрогалогенировании 4-бромгексена-1?

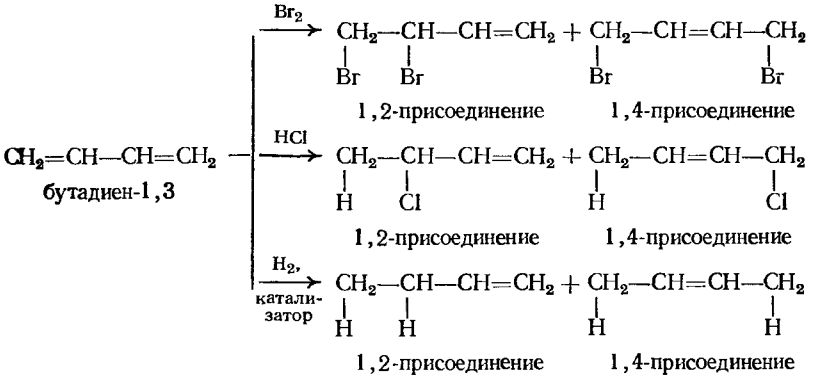
Задача 8.7. а) Рассчитайте теплоту гидрирования аллена $CH_2=C=CH_2$. б) Истинная величина составляет 71 ккал ($297{,}26\cdot10^3$ Дж). Что вы можете сказать об устойчивости кумулированного диена?

8.17. Электрофильное присоединение к сопряженным диенам. 1,4-Присоединение

Если пентадиен-1,4 реагирует с бромом в условиях (каких?), благоприятствующих образованию *дигалогенида*, то образуется ожидаемый продукт 4,5-дибромпентен-1. Присоединение большего количества брома приводит к 1,2,4,5-тетрабромпентану. Такое поведение характерно для диенов с изолированными двойными связями: двойные связи реагируют независимо, т. е. так, как если бы они находились в разных молекулах.

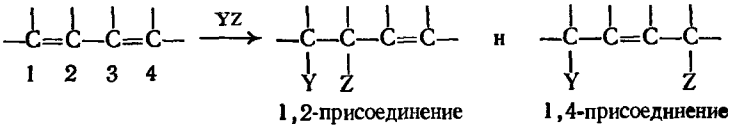


При реакции бутадиена-1,3 с бромом в тех же условиях образуется не только предполагаемый 3,4-дибромбутен-1, но также и 1,4-дибромбутен-2. При действии HCl выделен не только 3-хлорбутен-1, но также и 1-хлорбутен-2. Гидрирование приводит как к бутену-1, так и к бутену-2.

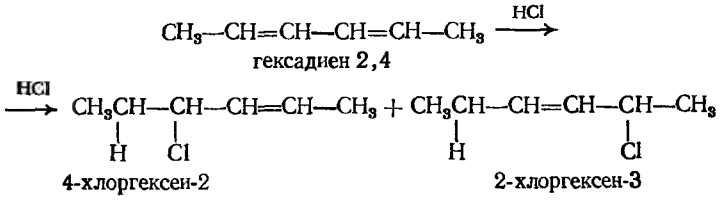


Исследование взаимодействия многих сопряженных диенов с многочисленными реагентами показало, что такое поведение характерно **для сопряженных диенов**: *в случае сопряженных диенов реагент может присоединяться не только к соседним углеродным атомам* (**1,2-присоединение**), *но также*

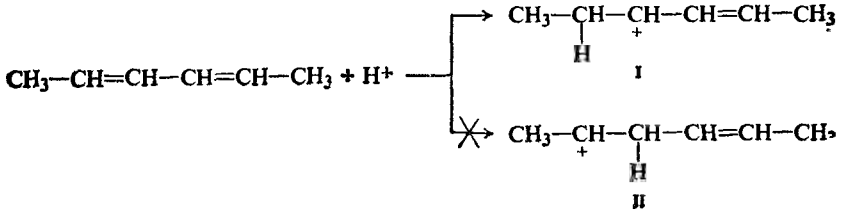
и к двум концам сопряженной системы (**1,4-присоединение**). Очень часто образуется в основном продукт 1,4-присоединения*.



Как же можно объяснить образование таких продуктов? В разд. 6.10 и 6.11 было показано, что электрофильное присоединение представляет собой двухстадийный процесс и первая стадия протекает в направлении образования наиболее устойчивого карбониевого иона. Применим этот же принцип и для случая присоединения, например, HCl к гексадиену-2,4, которое приводит к 4-хлоргексену-2 и 2-хлоргексену-3



Образование этих продуктов показывает, что водород присоединяется к С-2 с образованием карбониевого иона I, а не к С-3 с образованием карбониевого иона II



Как же можно объяснить то, что один из ионов предпочтительнее, хотя они оба являются вторичными? Ион I представляет собой не просто вторичный карбониевый ион: это *аллильный* карбониевый ион, поскольку атом углерода, несущий положительный заряд, связан с атомом углерода двойной связи. Энергии диссоциации связей (разд. 6.21) показывают, что аллильные радикалы необычайно устойчивы. Потенциал ионизации [188 ккал (787,07·10³ Дж)] аллильного радикала позволяет вычислить, что аллильный карбониевый ион также необычайно устойчив: на 67 ккал (280,52·10³ Дж) устойчивее метильного карбониевого иона и почти так же устойчив, как третичный бутильный карбониевый ион. Теперь можно расширить ряд, приведенный в разд. 5.19.

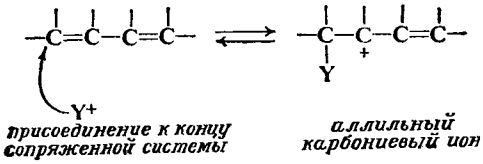
Устойчивость карбониевых ионов: аллильный, третичный > вторичный > первичный > CH_3^+

Строение соединений, получаемых при присоединении к сопряженным диенам, подтверждает промежуточное образование аллильного карбонио-

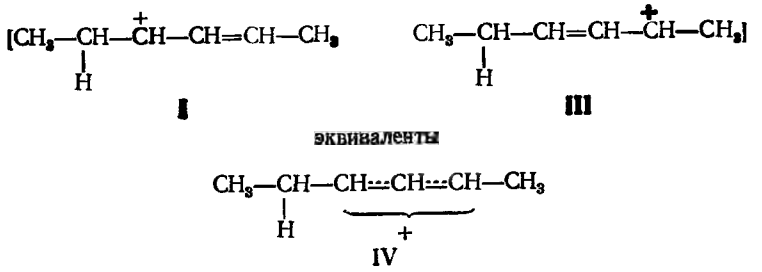
---

* Важной реакцией сопряженных диенов, которая также проходит в положении 1, 4, является реакция диенового синтеза, открытая О. Дильсом и К. Альдером в 1929 г. (Кильский университет); в 1950 г. они были удостоены Нобелевской премии. Подробнее см. разд. 32.9. — *Прим. ред.*

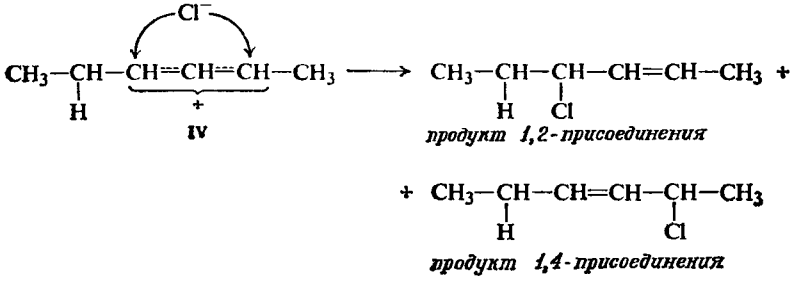
вого иона, т. е. на первой стадии должно происходить присоединение к одному из концов сопряженной системы.



Как же на второй стадии присоединения к гексадиену-2,4 происходит образование и 1,2- и 1,4-продуктов? Если рассмотреть более подробно аллильный карбониевый ион (I), то видно, что его можно написать в виде структуры III.

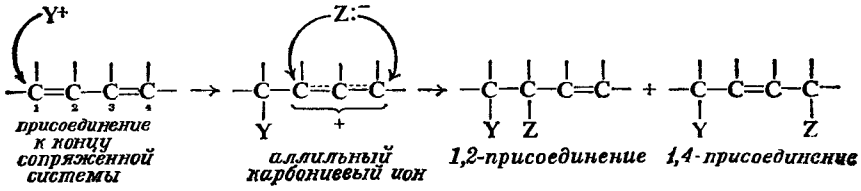


Ион III отличается от иона I положением двойной связи и положительного заряда. Не останавливаясь на подробностях, можно сказать, что в любом случае, когда можно написать две структуры, отличающиеся только положением электронов, как в этом случае, ни одна из структур не адекватна рассматриваемой молекуле (резонанс, гл. 10). В настоящий момент примем,



что положительный заряд не локализован на каком-то определенном атоме, а распределен между обоими (IV). Отрицательный ион хлора может присоединиться к любому из этих атомов углерода, и в результате образуются продукты 1,2- и 1,4-присоединения.

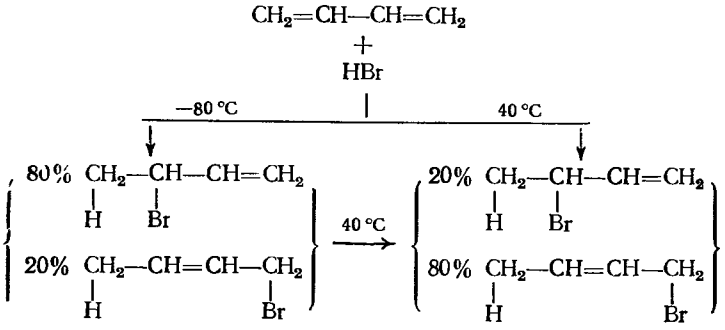
Пока не выяснена причина, *почему* происходит 1,4-присоединение; показано только, что оно может происходить.



Задача 8.8. Объясните, почему 2-метилбутадиен-1,3 реагирует а) с HCl с образованием только 3-хлор-3-метилбутена-1 и 1-хлор-3-метилбутена-2 и б) с бромом с образованием только 3,4-дибром-3-метилбутена-1 и 1,4-дибром-2-метилбутена-2.

8.18. 1,2- и 1,4-Присоединение. Скорость и равновесие

Очень важная проблема возникает при рассмотрении относительных количеств образующихся продуктов 1,2- и 1,4-присоединения.



Присоединение HBr к бутадиену-1,3 дает оба продукта: как 1,2-, так и 1,4-присоединения. *Соотношение* этих соединений в значительной мере зависит от температуры проведения реакции: при низкой температуре (—80 °C) образуется смесь, содержащая 20% продукта 1,4-присоединения и 80% продукта 1,2-присоединения, а при более высокой температуре (40 °C) получается смесь совершенно иного состава — 80% 1,4- и 20% 1,2-продукта. При промежуточных температурах образуются смеси промежуточного состава. Хотя каждый изомер совершенно устойчив при низкой температуре, продолжительное нагревание любого из продуктов 1,2- или 1,4-присоединения дает такую же смесь. Как же можно объяснить эти наблюдения?

Поскольку любое соединение превращается в одну и ту же смесь при нагревании, следовательно, эта смесь является равновесной смесью двух соединений, а преобладание продукта 1,4-присоединения в равновесной смеси указывает на его бóльшую устойчивость.

При —80 °C образуется больше продукта 1,2-присоединения, чем продукта 1,4-присоединения, и это свидетельствует о том, что первый образуется *быстрее*; поскольку при —80 °C оба соединения не изменяются, соотношение, в котором их выделяют, показывает соотношение, в котором они первоначально образуются. Если поднимать температуру реакции, то соотношение первоначально образующихся продуктов может оставаться тем же, но превращение первоначально образовавшихся продуктов в равновесную смесь будет происходить быстрее.

Количества веществ, выделяемых после низкотемпературного присоединения, определяются **скоростями** присоединения, тогда как продукты высокотемпературного присоединения определяются **равновесием** между двумя изомерами.

Рассмотрим 1,2- и 1,4-присоединение более подробно. На рис. 8.6 изображена кривая потенциальной энергии этих реакций. Первоначально образовавшийся карбониевый ион дает продукт 1,2-присоединения быстрее, чем продукт 1,4-присоединения; следовательно, энергия активации первой

реакции должна быть меньше энергии активации второй. Это представлено более низким энергетическим барьером между ионом и продуктом 1,2-присоединения. Большее число столкновений имеет достаточную энергию для преодоления низкого, а не высокого барьера, так что продукт 1,2-присоединения образуется быстрее, чем продукт 1,4-присоединения. Однако 1,4-продукт более устойчив, чем 1,2-продукт, и, следовательно, его потенциальная энергия должна быть меньше потенциальной энергии 1,2-продукта.

В разд. 14.12 будет показано, что алкилгалогениды, и особенно аллилгалогениды, могут подвергаться ионизации. В данном случае ионизация

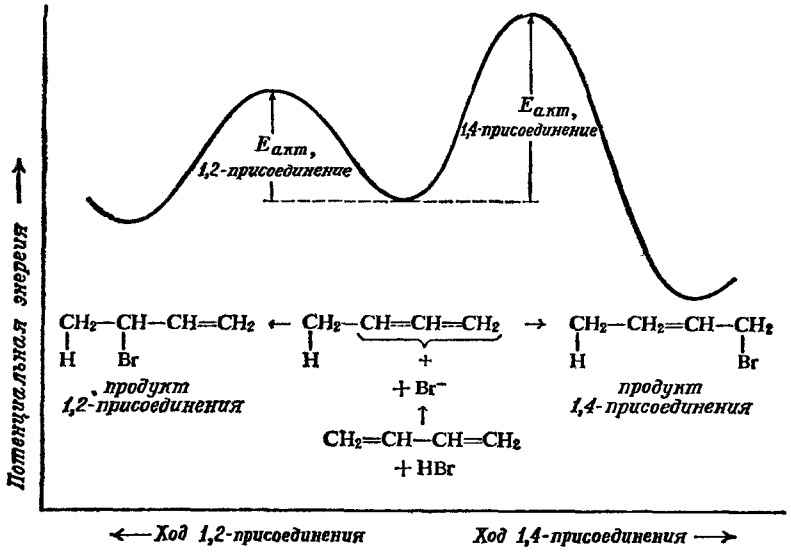
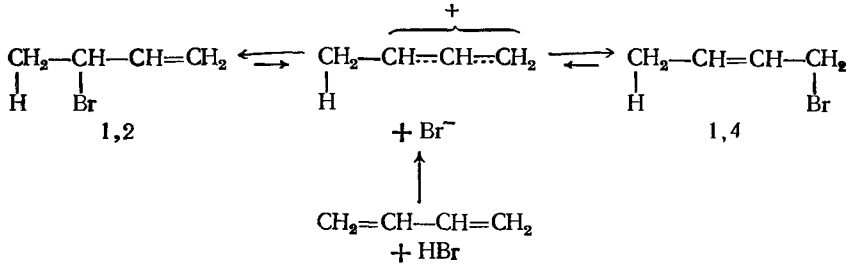


Рис. 8.6. Изменение потенциальной энергии в реакциях 1,2- и 1,4-присоединения.

любого из бромпроизводных приводит к одному и тому же карбониевому иону; наиболее вероятно, что промежуточным соединением при установлении равновесия между продуктами 1,2- и 1,4-присоединения является этот ион.



Ионизация бромидов заключается в переходе через энергетический барьер обратно к карбониевому иону. Но барьер, разделяющий ион и 1,4-продукт, больше, чем барьер между ионом и 1,2-продуктом; следовательно, 1,4-продукт будет ионизоваться медленнее, чем 1,2-продукт. Равновесие достигается, когда скорости прямой и обратной реакций становятся одинаковыми. Продукт 1,2-присоединения образуется быстро, но и ионизует быстро. Продукт 1,4-присоединения образуется медленно, но ионизует еще медленнее; образовавшийся 1,4-продукт имеет тенденцию сохраняться. При температурах, достаточно высоких для достижения равновесия, т. е. доста-

точно высоких для быстрой ионизации, преобладает более устойчивый 1,4-продукт.

Мы не пытались объяснить то, что 1,2-присоединение протекает быстрее, чем 1,4-присоединение, или то, что 1,4-продукт устойчивее, чем 1,2-продукт (хотя указывалось, что это находится в соответствии с большей устойчивостью дизамещенных алкенов по сравнению с монозамещенными). Мы приняли эти факты и попытались показать, что́ они обозначают с точки зрения энергетических факторов. Аналогичные взаимоотношения наблюдались и для других диенов и реагентов.

Эти факты иллюстрируют два важных положения. Во-первых, следует быть осторожными при интерпретации состава продуктов реакции с точки зрения скоростей реакции; необходимо быть уверенным, что *первоначально* образовавшееся соединение не превращается в другое соединение. Во-вторых, наиболее устойчивый изомер *не обязательно* образуется быстрее. *На основании многих данных* сделан вывод, что, как правило, чем устойчивее карбониевый ион или свободный радикал, тем быстрее он образуется; рассмотрение переходных состояний для различных реакций показало логичность этого вывода (разд. 4.28, 5.20 и 6.11). *Однако этот принцип нельзя распространять на другие реакции, если нет доказательств.*

Задача 8.9. Присоединение 1 моля брома к гексатриену-1,3,5 приводит только к 5,6-дибромгексадиену-1,3 и 1,6-дибромгексадиену-1,3. а) Соответствуют ли эти продукты образованию наиболее устойчивого карбониевого иона? б) Какой другой продукт или другие продукты будут также образовываться? в) Какие факторы в действительности контролируют направление реакции: скорость или положение равновесия?

8.19. Свободнорадикальное присоединение к сопряженным диенам: направление присоединения

Как и другие алкены, сопряженные диены присоединяют не только электрофильные реагенты, но также и свободные радикалы. Для свободнорадикального присоединения к сопряженным диенам характерны две особенности: они присоединяют в 1,4-положение так же, как и в 1,2-положение, и они **значительно более реакционноспособны**, чем обычные алкены. Можно объяснить обе особенности — *направление присоединения* и *реакционную способность*, изучив структуру промежуточного свободного радикала.

Рассмотрим в качестве примера присоединение $BrCCl_3$ к бутадиену-1,3 в присутствии перекиси. Как было показано (разд. 6.18), перекись разлагается [стадия (1)] с образованием свободного радикала, который отщепляет бром от $BrCCl_3$ [стадия (2)], давая радикал $\cdot CCl_3$:

(1) $$\text{Перекись} \longrightarrow \text{R}\cdot \text{ (радикал)}$$

(2) $$\text{R}\cdot + BrCCl_3 \longrightarrow \text{R—Br} + \cdot CCl_3$$

Образовавшийся таким образом радикал присоединяется к бутадиену [стадия (3)]. Присоединение к одному из *концов* сопряженной системы предпочтительно, поскольку в этом случае образуется аллильный радикал, который, как известно, очень устойчив (разд. 6.21). Свободный *аллильный* радикал (как и аллильный карбониевый ион) можно представить двумя структурами, которые различаются только расположением электронов,

т. е. радикал имеет какое-то промежуточное строение и неспаренный электрон распределен между двумя атомами углерода (см. резонанс, гл. 10).

(3) $CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 + {\cdot}CCl_3 \longrightarrow \left[Cl_3C{-}CH_2{-}\dot{C}H{-}CH{=}CH_2 \leftrightarrow Cl_3C{-}CH_2{-}CH{=}CH{-}\dot{C}H_2\right]$

1 2 3 4

присоединение к концу сопряженной системы

эквивалентны

$Cl_3C{-}CH_2{-}\underbrace{CH{=}CH{=}CH_2}_{\cdot}$

свободный аллильный радикал

Затем свободный аллильный радикал отщепляет бром от молекулы $BrCCl_3$ [стадия (4)], при этом образуется новый радикал $\cdot CCl_3$, который продолжает цепь. На стадии (4) бром может присоединиться как к С-2, так и к С-4 с образованием продукта 1,2- или 1,4-присоединения

(4) $\underbrace{Cl_3C{-}CH_2{-}CH{=}CH{=}CH_2}_{\cdot} \xrightarrow{BrCCl_3} Cl_3C{-}CH_2{-}\underset{Br}{CH}{-}CH{=}CH_2$

свободный аллильный радикал — продукт 1,2-присоединения

$+$

$Cl_3C{-}CH_2{-}CH{=}CH{-}CH_2{-}Br$

продукт 1,4-присоединения

Задача 8.10. При реакции октена-1 с N-бромсукцинимидом (разд. 6.20) получают не только 3-бромоктен-1, но также и 1-бромоктен-2. Как можно объяснить этот факт?

Задача 8.11. Пропилен $CH_3CH{=}{}^{14}CH_2$, меченный ^{14}C (радиоактивный изотоп), превращают в бромистый аллил в результате свободнорадикального бромирования (разд. 6.20). Что можно сказать о положении меченого атома (^{14}C) в полученном веществе?

8.20. Свободнорадикальное присоединение к сопряженным диенам: реакционная способность

Если $BrCCl_3$ реагирует со смесью бутадиена-1,3 и простого алкена, например октена-1 (соотношение непредельных соединений 50 : 50), то присоединение идет исключительно к бутадиену-1,3. Очевидно, радикал $\cdot CCl_3$ присоединяется к сопряженному диену значительно быстрее, чем к простому алкену. Аналогичные результаты наблюдались для многих реакций радикального присоединения.

Как же можно объяснить необычную реакционную способность сопряженных диенов? При обсуждении галогенирования простых алкенов (разд. 4.29) было показано, что не только направление присоединения, но и относительная реакционная способность связаны с устойчивостью свободного радикала, образующегося на первой стадии. Основываясь только на этом факте, можно ожидать, что присоединение к сопряженному диену, которое приводит к устойчивому аллильному свободному радикалу, будет происходить быстрее, чем присоединение к простому алкену.

С другой стороны, показано (разд. 8.16), что сопряженные диены более устойчивы, чем простые алкены. Только на этом основании можно было ожидать, что присоединение к сопряженным диенам будет протекать медленнее, чем к простым алкенам.

Относительные скорости двух реакций зависят главным образом от энергий активации $E_{акт}$. Стабилизация возникающего свободного аллильного радикала понижает энергетический уровень переходного состояния, а стабилизация диена понижает энергию исходных веществ. Будет ли суммарная энергия активации $E_{акт}$ больше или меньше, чем для присоединения к простому алкену, зависит от того, какой из них стабилизован в большей степени (рис. 8.7).

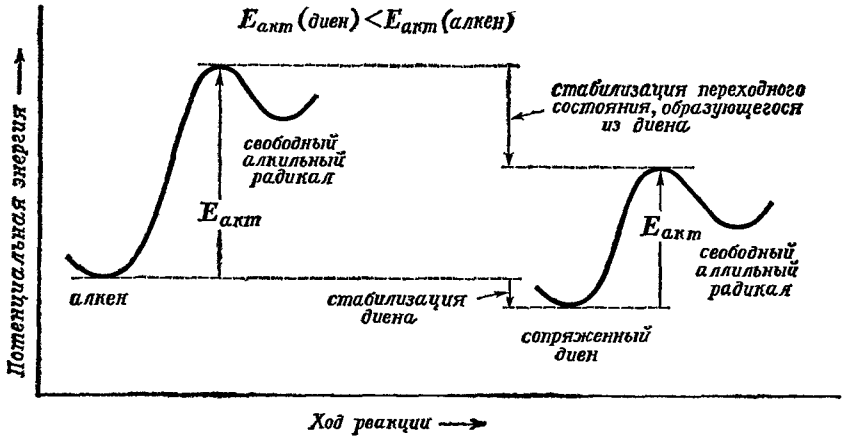


Рис. 8.7. Строение молекулы и скорость реакции.
Переходное состояние, образующееся при реакции диена, стабилизовано в большей степени, чем сам диен: $E_{акт}$ понижается.

В действительности сопряженные диены более реакционноспособны, чем простые алкены. В данном случае, как и в большинстве случаев для алкенов и свободных радикалов или для алкенов и карбониевых ионов, факторы, стабилизующие переходное состояние, важнее, чем факторы, стабилизующие исходные вещества. Однако это не всегда так.

ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ

8.21. Свободнорадикальная полимеризация алкенов

Одной из наиболее важных реакций алкенов и сопряженных диенов является **реакция полимеризации.**

При нагревании этилена под давлением с кислородом образуется соединение с большим молекулярным весом (около 20 000), которое по существу является алканом с очень длинной цепью. Это соединение состоит из многих единиц этилена и поэтому называется *полиэтиленом* (поли = много). Он известен большинству из нас как материал, из которого делают пленку для упаковки.

$$n CH_2{=}CH_2 \xrightarrow[O_2,\ давление]{нагревание,} {\sim}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{\sim}$$

или $(-CH_2CH_2-)_n$

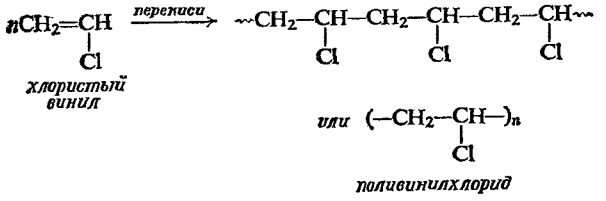
полиэтилен

Образование полиэтилена представляет собой простой пример процесса, называемого **полимеризацией:** *соединения большого числа маленьких молекул с образованием очень большой молекулы.* Соединение, состоящее из

этих очень больших молекул, называется **полимером** (от греческого *poly* + + *meros* — много частей). Простые соединения, из которых образуются полимеры, называются **мономерами** (*моно* = один).

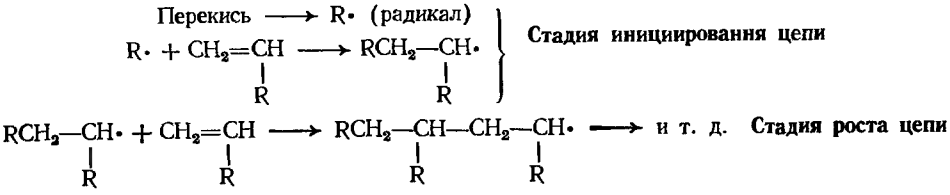
Определенный тип полимеризации, например этилена, при котором большое число молекул мономера просто присоединяются друг к другу, называется *полимеризацией**. (Ниже, в разд. 29.5, будет рассмотрена *поликонденсация***, при которой молекулы мономера соединяются с потерей некоторых простых молекул, обычно воды.) Полимеризация — одна из наиболее важных реакций алкенов и сопряженных диенов, а также соединений всех типов, содержащих двойные углерод-углеродные связи.

Полимеризация замещенных этиленов приводит к соединениям, содержащим длинную цепь полиэтилена с заместителями, присоединенными через более или менее регулярные интервалы. Например, хлористый винил образует *поливинилхлорид*, используемый для производства пластинок, пластмассовых труб; поливинилхлорид, пластифицированный высококипящими эфирами, применяют для изготовления плащей, занавесей, покрытий для металлов и обивочных материалов.



К атомам углерода двойной связи могут быть присоединены самые различные группы (например, $—COOCH_3$, —CN, $—C_6H_5$). Такие замещенные этилены полимеризуются более или менее легко, в результате чего образуются пластические массы с самыми различными физическими свойствами и применением, но процесс полимеризации и строение полимера в основном такие же, как для этилена или хлористого винила.

Для полимеризации необходимо присутствие небольшого количества **инициатора**. Наиболее часто в качестве инициаторов используют перекиси, т. е. те же соединения, которые вызывают свободнорадикальное присоединение к алкенам (разд. 6.17). Предполагают, что и в этом случае перекись разрушается с образованием свободного радикала. Этот радикал присоединяется к молекуле алкена, при этом образуется другой свободный радикал, который присоединяется к следующей молекуле алкена, и т. д. Цепь может оборваться в результате, например, соединения двух радикалов, когда радикалы исчезают и не регенерируются.



Поскольку даже следы некоторых примесей действуют как ингибиторы или как агенты передачи цепи (прерывающие одну цепь, чтобы начать другую), и, следовательно, сильно влияют на процесс полимеризации, то ис-

---

* Термин *присоединительная полимеризация*, который используют авторы книги, в русской химической литературе не употребляется. — *Прим. ред.*

** Термин *конденсационная полимеризация*, который используют авторы книги, в русской химической литературе не употребляется. — *Прим. ред.*

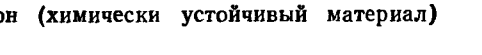
пользуют чистые мономеры. Мономеры — одни из наиболее чистых органических соединений, производимых в промышленном масштабе.

Задача 8.12. Напишите структуру мономера, из которого наиболее вероятно получен каждый из следующих полимеров:

а) орлон (волокно, ткани)

б) сараи (упаковочная пленка, покрытия)

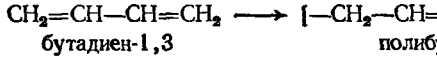
в) тефлон (химически устойчивый материал)



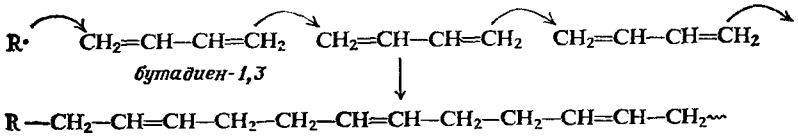
Задача 8.13. Можете ли вы объяснить, почему полимеризация происходит таким путем, что образуется полимер с регулярно чередующимися группами («голова к хвосту»)?

8.22. Свободнорадикальная полимеризация диенов. Натуральный каучук и его заменители

Сопряженные диены, подобно замещенным этиленам, вступают в реакцию свободнорадикальной полимеризации. Например, из бутадиена-1,3

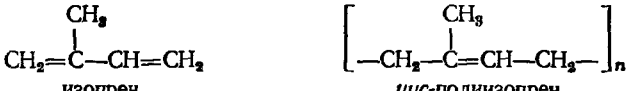


получен полимер, строение которого указывает на предпочтительность 1,4-присоединения.



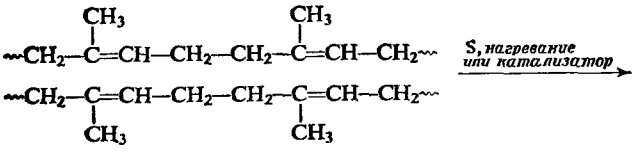
Такой полимер отличается от полимеров, полученных из простых алкенов, тем, что каждое его звено еще содержит одну двойную связь.

Строение натурального каучука очень похоже на строение таких синтетических полидиенов. Натуральный каучук представляет собой полимер сопряженного диена, 2-метилбутадиена-1,3, **изопрена**.

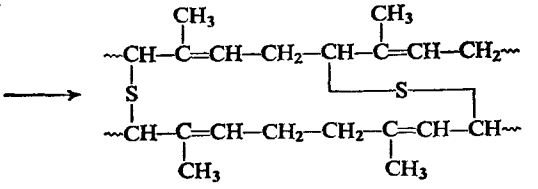


Двойные связи в молекуле каучука играют большую роль, поскольку они обусловливают реакционную способность водорода в аллильном положении; наличие таких атомов водорода позволяет проводить *вулканизацию* — процесс, состоящий в образовании сульфидных мостиков между

различными цепями. Эти *поперечные* связи придают каучуку эластичность и прочность и избавляют его от липкости, которой обладает натуральный каучук.

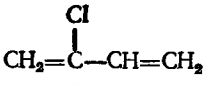


натуральный каучук

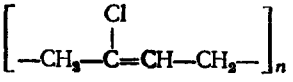


вулканизованный каучук

Изучение полимеризации диенов для получения заменителей каучука предшествовало созданию современного колоссального промышленного производства пластических масс. Полихлоропрен (неопрен, дупрен) был первым промышленным синтетическим каучуком в США.



хлоропрен



полихлоропрен

Свойства заменителей каучука, так же как и свойства других полимеров, определяются в какой-то мере природой заместителей. Полихлоропрен, например, по некоторым свойствам хуже природного каучука, но устойчивее его к нефти, газолину и другим органическим растворителям.

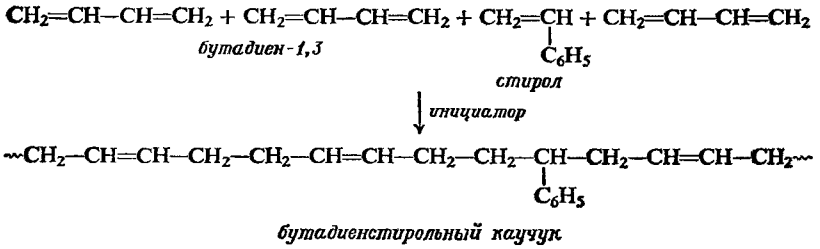
Полимеры изопрена можно получить искусственным путем: они имеют ту же самую непредельную цепь и те же заместители (CH_3-группу), что и натуральный каучук. Но полиизопрен, полученный в результате свободнорадикальной полимеризации, о которой уже говорилось выше, совсем не похож на натуральный каучук по *пространственному строению*: натуральный каучук имеет *цис*-конфигурацию (почти) всех двойных связей, а синтетический каучук представляет смесь *цис-* и *транс*-изомеров. Синтетический *каучук*, полностью сходный с натуральным по своему пространственному строению, не удалось получить вплоть до 1955 г., поскольку для его получения потребовался совершенно новый тип катализатора, который обусловливает и совершенно иной механизм полимеризации (разд. 8.24).

8.23. Сополимеризация

Дальнейшее изменение свойств полимера достигается в результате процесса **сополимеризации** — процесса, при котором полимеризуют вместе два (или более) ненасыщенных соединения. Образующийся полимер содержит звенья обоих типов, распределение которых может меняться от полностью беспорядочного до регулярного чередования вдоль цепи.

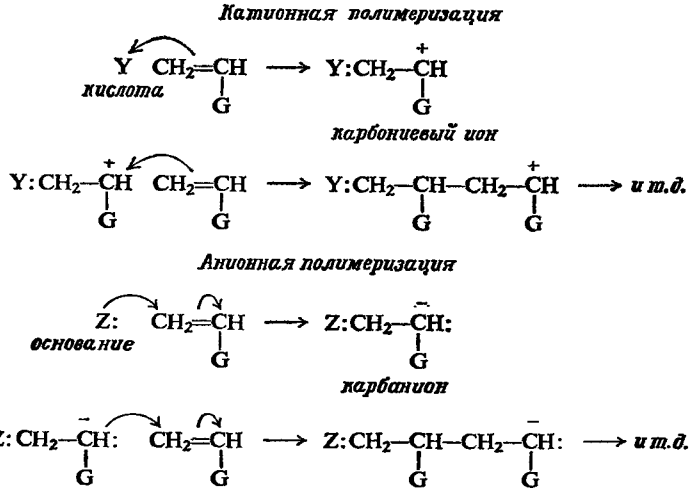
Наиболее важным сополимером является сополимер бутадиена и *стирола* ($C_6H_5CH{=}CH_2$). Этот сополимер, обычно состоящий из примерно трех частей бутадиена и одной части стирола, известен под названием бутадиен-стирольного каучука, и во время второй мировой войны это был наиболее

важный синтетический каучук, производившийся для замены недоступного натурального каучука. С тех пор производство синтетического каучука продолжало расширяться в основном из-за все возрастающей потребности в нем промышленности.

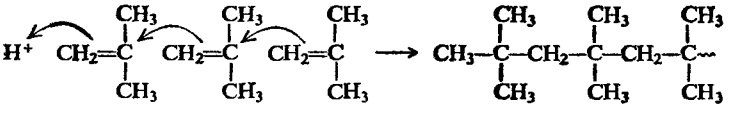


8.24. Ионная полимеризация

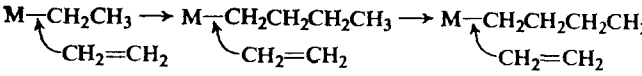
До сих пор обсуждался только один тип полимеризации, протекающей через свободные радикалы. Однако использование других инициаторов или катализаторов позволяет провести полимеризацию через стадию образования промежуточных ионов: положительных ионов (*катионная полимеризация*), если в качестве катализатора используется кислота, или отрицательных ионов (*анионная полимеризация*), когда катализатором служит основание.



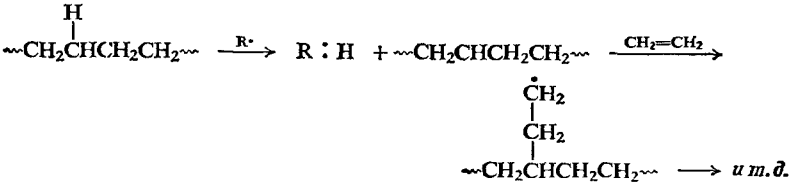
До 1953 г. почти все процессы полимеризации, имевшие промышленное значение, были свободнорадикального типа. Исключение составляла только полимеризация изобутилена, которая протекала в присутствии кислоты (катионная) и небольшого количества изопрена и приводила к *бутилкаучуку*, используемому для изготовления шлангов для автомобилей. Этот процесс можно рассматривать как расширение обсуждавшейся в разд. 6.15 димеризации



Однако с 1953 г. использование ионной полимеризации возросло до таких размеров, что произвело революцию в области полимеризации. Карл Циглер (Институт Макса Планка по исследованиям угля) и Джулио Натта (Политехнический институт в Милане), которые в 1963 г. за эту работу совместно получили Нобелевскую премию, предложили катализаторы, позволяющие контролировать процесс полимеризации в такой степени, которая была невозможна ранее. В состав этих катализаторов входят комплекс триэтилалюминия с хлоридом титана и тщательно раздробленный металлический литий. По-видимому, реакция заключается во внедрении молекул алкена в связь между металлом и растущей алкильной группой. Например, при образовании полиэтилена



В связи с использованием катализаторов Циглера — Натта рассмотрим только два аспекта. Во-первых, существует проблема *разветвления цепи*. Полиэтилен, получаемый в результате свободнорадикального процесса, сильно разветвлен. При высокой температуре, необходимой для этого процесса, растущие свободные радикалы *присоединяются* не только по двойной связи мономерной молекулы, но также и *отщепляют* водород от уже образовавшейся цепи



В результате такого отщепления образуется свободнорадикальный центр, к которому может присоединиться молекула этилена, положив начало новому ответвлению. Эти сильно разветвленные молекулы полиэтилена слабо удерживаются вместе и находятся в беспорядочном состоянии; говорят, что соединение имеет низкую степень *кристалличности*. Температура плавления такого полиэтилена низка, и он обладает плохими механическими свойствами.

Полиэтилен, полученный в мягких условиях (не в результате свободнорадикальной полимеризации), содержит неразветвленные цепи. Он обладает высокой степенью кристалличности, имеет высокую температуру плавления и хорошие механические свойства.

Во-вторых, при использовании катализаторов Циглера — Натта можно осуществлять *стереохимический контроль* над процессом ионной полимеризации. Например, из пропилена можно получить любой из трех полимеров (рис. 8.8): *изотактический*, в котором все метильные группы расположены по одну сторону от цепи, *синдиотактический*, в котором метильные группы попеременно расположены то по одну, то по другую сторону цепи, и *атактический*, в котором метильные группы расположены беспорядочно по одну и по другую сторону от цепи.

При использовании катализатора, нанесенного на кристаллическое вещество, можно получить изотактический полимер. Катализатор, нанесенный на аморфное вещество, дает атактический полимер. Изотактический полипропилен представляет собой сильно кристалличное высокоплавящееся вещество, из которого делают прочные волокна, а атактический полипропилен — мягкий эластичный каучукообразный материал.

Катализатор Циглера — Натта позволил заполимеризовать изопрен в вещество, фактически идентичное натуральному каучуку, — в *цис*-полиизопрен-1,4. Этот процесс, так же как и образование изотактического поли-

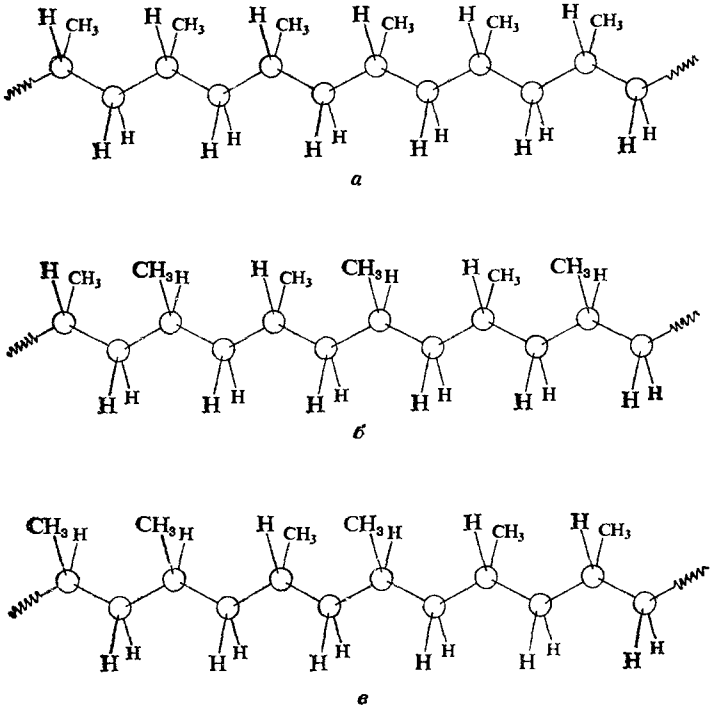
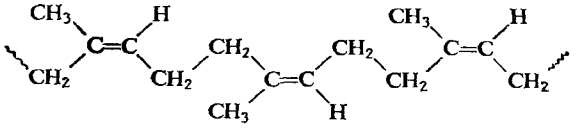


Рис. 8.8. Полипропилен.
а — изотактический; *б* — синдиотактический; *в* — атактический.

пропилена, представляет собой пример стереоселективного синтеза (разд. 8.9).



натуральный каучук
(полностью цис-конфигурация)

Полимеризацию этилена по Циглеру — Натта можно видоизменить для получения молекул только среднего размера (C_6—C_{20}) и с определенными функциональными группами. Если, например, металлалкилы нагревать в присутствии этилена и никелевого катализатора, то образуется полимер, в котором *углеводородные остатки образуют прямую цепь с четным числом атомов углерода с двойной связью на конце (алфены)*.

$$M\text{—}(CH_2CH_2)_nCH_2CH_3 \xrightarrow[\text{нагревание}]{CH_2=CH_2,\ Ni} CH_2=CH\text{—}(CH_2CH_2)_{n-1}CH_2CH_3$$

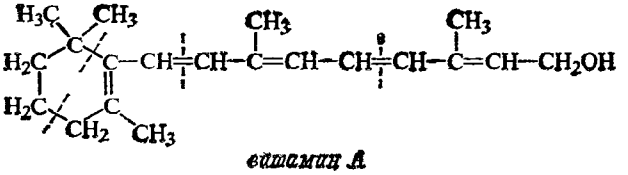
алфены (α-алкены)

Большие количества таких C_{12}—C_{20} алкенов используются в производстве детергентов. (Видоизмененный процесс, описанный в разд. 15.6, приводит к *алфол-спиртам*.)

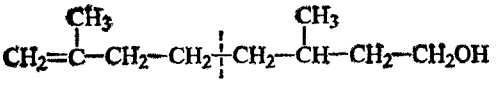
«Химик, собирающийся построить гигантскую молекулу, находится в таком же положении, как и архитектор, проектирующий здание. В его распоряжении имеется ряд строительных блоков определенных форм и размеров, и он должен соединить их вместе в структуру, которая будет служить определенной цели... Химия полимеров в настоящее время становится все более привлекательной областью исследований; в последние несколько лет открыты новые пути соединения блоков вместе — открытия, которые сулят получение большого количества материалов, прежде никогда не существовавших на Земле» (Дж. Натта, Scientific American, Sept. 1957, стр. 98).

8.25. Изопрен и изопреновое правило

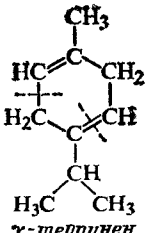
Изопреновое звено — один из наиболее распространенных в природе блоков. Оно встречается не только в каучуке, но и в большом числе соединений, выделенных из растений и животных. Например, почти все *терпены* (найденные в эфирных маслах многих растений) имеют углеродный скелет, построенный из изопреновых звеньев, соединенных регулярно «голова к хвосту». Это так называемое **изопреновое правило**, которое оказало большую помощь при выяснении строения терпенов.



витамин А

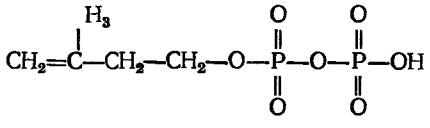


цитронеллол (терпен, найден в масле герани)



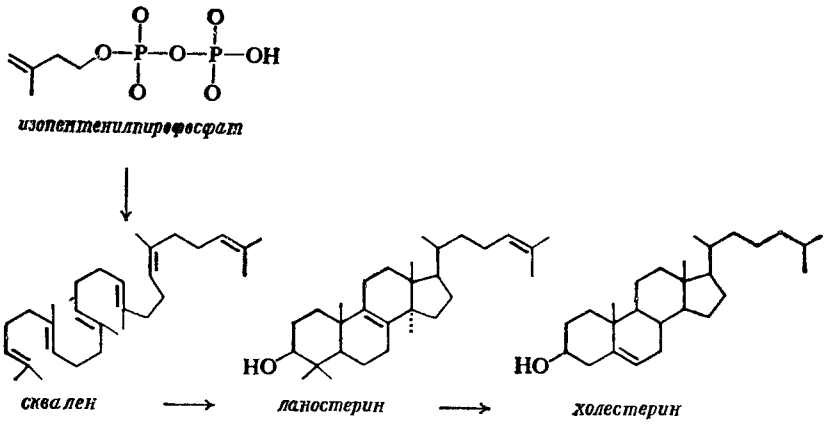
γ-терпинен (терпен, найден в масле кориандра)

Увлекательная область на границе органической химии и биологии — *биогенез* природных соединений, т. е. изучение точной последовательности реакций, в результате которых соединение образовалось в растении или животном организме. По-видимому, все изопреновые звенья в природе возникают из одного и того же соединения — изопентенилпирофосфата.



изопентенилпирофосфат

Работы, начатые примерно в 1950 г., показали, как из изопреновых звеньев по стадиям строятся соединения, кажущиеся очень отличными от каучука, например *холестерин* (стр. 491).



Задача 8.14. а) Отметьте изопреновые звенья, из которых построена молекула сквалена. б) Существует одно отклонение от последовательности «голова к хвосту». Где оно? Можно ли на основании этого определенного расположения предположить в общих чертах биогенез данной молекулы? в) Какие изменения скелета, если они есть, сопровождают превращение сквалена в ланостерин; ланостерина в холестерин?

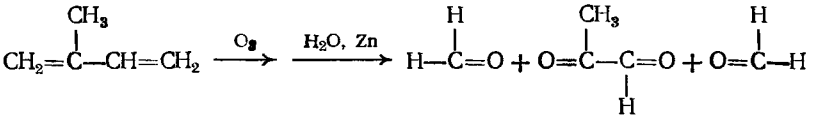
8.26. Анализ алкинов и диенов

Алкины и диены дают те же характерные реакции, что и алкены: они обесцвечивают раствор брома в четыреххлористом углероде без выделения бромистого водорода; они обесцвечивают холодный нейтральный разбавленный раствор перманганата калия; они не окисляются хромовым ангидридом. Однако они представляют собой более ненасыщенные соединения, что следует из их молекулярной формулы (C_nH_{2n-2}) и может быть установлено количественным гидрированием (на 1 моль углеводорода расходуется 2 моля водорода).

Доказательство структуры лучше всего завершить теми же методами расщепления, которые использовались при изучении алкенов. При озонолизе алкинов образуются карбоновые кислоты, тогда как алкены дают альдегиды и кетоны, например:

$$\underset{\text{пентин-2}}{CH_3CH_2C{\equiv}CCH_3} \xrightarrow{O_3} \xrightarrow{H_2O} \underset{\text{карбоновые кислоты}}{CH_3CH_2COOH + HOOCCH_3}$$

Озонолиз диенов приводит к альдегидам и кетонам, включая и такие, которые содержат в одной молекуле две концевые группы C=O, например:



Алкины с концевой тройной связью (RC≡CH) можно охарактеризовать и отличить от изомеров превращением их в нерастворимые ацетилениды серебра и меди (разд. 8.11).

(Спектральный анализ алкинов и диенов обсуждается в разд. 13.16—13.18)

Задача 8.15. Сравните продукты озонолиза следующих изомеров: а) пентина-1; б) пентина-2; в) 3-метилбутина-1; г) пентадиена-1,3; д) пентадиена-1,4; е) изопрена (2 метилбутадиена-1,3).
Задача 8.16. Какие продукты образуются при озонолизе полибутадиена $(C_4H_6)_n$, если полимеризация происходит а) как 1,2-присоединение и б) как 1,4-присоединение?
Задача 8.17. Озонолиз натурального каучука приводит в основном (90%) к соединению $O{=}CH{-}CH_2{-}CH_2{-}C(CH_3){=}O$. Что вы можете сказать о строении каучука?

ЗАДАЧИ

1. а) Напишите структурные формулы семи изомерных алкинов, имеющих состав C_6H_{10}. б) Назовите их по номенклатуре IUPAC и по рациональной номенклатуре. в) Укажите, какие из них будут реагировать с Ag^+ или $Cu(NH_3)_2^+$. г) Напишите строение продуктов озонолиза каждого изомера.
2. а) Напишите структурные формулы всех изомерных диенов общей формулы C_6H_{10}, за исключением кумуленов. б) Назовите каждый изомер. в) Укажите сопряженные диены. г) Укажите, какие изомеры могут проявлять геометрическую изомерию, и напишите изомерные структуры. д) Напишите строение продуктов озонолиза каждого изомера. е) Какие изомеры (кроме пар *цис-транс*-изомеров) нельзя различить таким путем?
3. Напишите уравнения всех стадий синтеза ацетилена из угля и известняка.
4. Напишите все стадии синтеза пропина из приведенных ниже соединений, используя любые необходимые органические и неорганические реагенты. Помните указания, приведенные на стр. 210.

а) 1,2-дибромпропан,
б) пропилен,
в) бромистый изопропил,
г) пропан,
д) *н*-пропиловый спирт,
е) 1,1-дихлорпропан,
ж) ацетилен,
з) 1,1,2,2-тетрабромпропан.

5. Напишите схему синтеза из ацетилена следующих соединений, используя любые органические и неорганические реагенты:

а) этилена,
б) этана,
в) бромистого этилидена (1,1-дибромэтана),
г) хлористого винила,
д) 1,2-дихлорэтана,
е) ацетальдегида,
ж) пропина,
з) бутина-1,
и) бутина-2,
к) *цис*-бутена-2,
л) *транс*-бутена-2,
м) пентина-1,
н) пентина-2,
о) гексина-3.

6. Напишите формулы и названия органических соединений, получающихся при реакции (если она идет) бутина-1 со следующими соединениями:

а) 1 моль H_2, Ni,
б) 2 моля H_2, Ni,
в) 1 моль Br_2,
г) 2 моля Br_2,
д) 1 моль HCl,
е) 2 моля HCl,
ж) H_2O, H^+, Hg^{2+}
з) Ag^+,
и) продукт (з) + HNO_3,
к) $NaNH_2$,
л) продукт (к) + C_2H_5Br,
м) продукт (к) + *трет*-бутилхлорид,
н) C_2H_5MgBr,
о) продукт (н) + H_2O,
п) O_3, затем H_2O,
р) горячий $KMnO_4$.

7. Ответьте на вопросы задачи **6** для бутадиена-1,3.
8. Ответьте на вопросы задачи **6** для пентадиена-1,4.
9. Напишите формулы и названия продуктов дегидрогалогенирования каждого из следующих галогенидов. В тех случаях, когда возможно образование более чем одного вещества, укажите, какой будет преобладать.

а) 1-хлорбутан и 2-хлорбутан,
б) 1-хлорбутан и 4-хлорбутен-1,
в) 2-бром-2-метилбутан и 3-бром-2-метилбутан,
г) 1-бром-2-метилбутан и 4-бром-2-метилбутан,
д) 1-хлор-2,3-диметилбутан и 2-хлор-2,3-диметилбутан,
е) 4-хлорбутен-1 и 5-хлорпентен-1.

10. Какой из алкилгалогенидов в каждой из приведенных в предыдущей задаче пар будет дегидрогалогенироваться быстрее?
11. Напишите строение основного продукта или продуктов, образующихся при присоединении 1 моля HCl к каждому из следующих соединений:

а) бутадиен-1,3 и бутен-1,
б) бутадиен-1,3 и пентадиен-1,4,
в) бутадиен-1,3 и 2-метилбутадиен-1,3,
г) бутадиен-1,3 и пентадиен-1,3.

12. Какое из соединений в каждой из приведенных в предыдущем упражнении пар будет более реакционноспособным по отношению к HCl?
13. Ответьте на вопросы задач **11** и **12** для случая присоединения не HCl, а $BrCCl_3$ в присутствии перекиси (разд. 6.18).
14. а) Теплота гидрирования ацетилена (до этана) составляет 75,0 ккал/моль ($314{,}01 \cdot 10^3$ Дж/моль). Рассчитайте теплоту гидрирования ацетилена до этилена. б) Как устойчивость алкина относительно алкена сравнима со стабильностью алкена относительно алкана? в) Укажите, исходя только из своего ответа на вопрос (б), будет ли ацетилен более или менее реакционноспособным по сравнению с этиленом при присоединении метильного радикала $CH_3\cdot$. г) Напишите строение свободного радикала, который может образоваться при присоединении $CH_3\cdot$ к ацетилену. При присоединении $CH_3\cdot$ к этилену. Исходя только из относительной устойчивости образующихся радикалов, скажите, будет ли CH_3 присоединяться к ацетилену быстрее или медленнее, чем к этилену. д) Найдено, что $CH_3\cdot$ присоединяется к ацетилену медленнее, чем к этилену. Какой фактор — устойчивость исходного вещества или устойчивость радикала — более важен в данном случае?
15. а) Соберите модель *аллена* $CH_2{=}C{=}CH_2$, кумулированного диена. Каково пространственное отношение между парой атомов водорода на одном конце молекулы в парой атомов водорода на другом ее конце? б) Замещенные аллены типа $RCH{=}C{=}CHR$ получены в оптически активной форме. Находится ли это в соответствии с формой молекулы в (а)? Какой атом углерода в замещенном аллене асимметрический? в) Напишите электронную конфигурацию аллена. (*Указание*: сколько атомов связано со средним углеродным атомом? С каждым из концевых атомов углерода?) Приводит ли это к той же самой форме молекулы, которая предложена для (а) и (б)?
16. Удобный метод синтеза алкенов-1 состоит в реакции реактивов Гриньяра с очень реакционноспособным галогенидом — бромистым аллилом

$$RMgX + BrCH_2CH{=}CH_2 \longrightarrow RCH_2CH{=}CH_2$$

При получении гексена-1 (т. кип. 63,5 °С) таким путем в качестве побочных продуктов образуются *н*-гексан (т. кип. 69 °С) и гексадиен-1,5 (т. кип. 60 °С); разделить их трудно вследствие близких температур кипения. Смесь обрабатывают бромом и затем разгоняют. Получают три фракции: с т. кип. 68—69 °С; 77—78 °С/15 мм и высококипящий остаток. а) Каков состав каждой фракции? б) Что теперь необходимо сделать, чтобы получить чистый гексен-1? в) Как можно таким же путем разделить *н*-пентан (т. кип. 36 °С) и пентен-1 (т. кип. 30 °С); децен-1 (т. кип. 171 °С) и децин-5 (т. кип. 175 °С).
17. *Гуттаперча* — природный неэластичный полимер, используемый для покрытия мячей для гольфа и подводных кабелей. Она имеет такую же формулу $(C_5H_8)_n$, что и натуральный каучук, и превращается в тот же самый продукт при гидрировании и при озонолизе (задача 8.17, стр. 261). Используя структурные формулы, покажите наиболее вероятное различие между гуттаперчей и каучуком.
18. Изобутилен не образует стереоизомерных полимеров (изотактического и т. п.), как пропилен. Почему? Что можно сказать о бутене-1?
19. Спирты, как и другие кислородсодержащие вещества, растворимы в холодной концентрированной серной кислоте (разд. 6.23). В случае некоторых вторичных и третичных спиртов после растворения наблюдается постепенное отделение нерастворимого слоя с высокой температурой кипения. Как можно объяснять эти факты?
20. Для какой цели при производстве бутилкаучука в изобутилен добавляют небольшое количество изопрена?
21. а) При синтезе алкана 2,4,6,8-тетраметилнонана методом, не вызывающим сомнений (задача 15, *л*, стр. 525), было получено вещество, которое методом газовой хроматографии разделили на два — А и Б. Оба вещества имели одинаковый молекулярный вес и элементный состав, но различные температуры кипения и плавления, ИК- и ЯМР-спектры. Исходя из строения ожидаемого продукта, скажите, что это за соединения? б) При проведении такого же синтеза из оптически активного исходного вещества соединение Б было получено в оптически активной форме, а соединение А было оптически неактивно. Каково строение А и Б? в) ЯМР- и ИК-спектры А и Б сравнили со спектрами изотактического и синдиотактического полипропиленов (рис. 8.8). Спектры А очень похожи на спектры одного полимера, а спектры Б — на спектры другого. Сделан вывод, что результаты «подтверждают структуры, первоначально приписанные (Натта, стр. 257) двум кристаллическим полимерам пропилена». Какому полимеру соответствует А и какому Б?
22. При помощи каких простых химических реакций можно различить следующие соединения:

а) пентин-1 и *н*-пентан,
б) пентин-1 и пентен-1,
в) пентин-1 и пентин-2,
г) пентадиен-1,3 и *н*-пентан,
д) пентадиен-1,3 и пентин-1,
е) гексин-2 и изопропиловый спирт,
ж) бромистый аллил и 2,3-диметилбутадиен-1,3.

Укажите точно, что вы будете *делать* и что вы будете *наблюдать*.

23. При помощи каких химических методов (не обязательно простых реакций) можно различить следующие соединения:

а) пентин-2 и пентен-2,
б) пентадиен-1,4 и пентен-2,
в) пентадиен-1,4 и пентин-2,
г) пентадиен-1,4 и пентадиен-1,3.

24. На основании физических свойств было предположено, что неизвестное вещество является одним из следующих соединений: *н*-пентаном (т. кип. 36 °С), пентеном-2 (т. кип. 36 °С), 1-хлорпропеном (т. кип. 37 °С), триметилэтиленом (т. кип. 39 °С), пентином-1 (т. кип. 40 °С), хлористым метиленом (т. кип. 40 °С), 3,3-диметилбутеном-1 (т. кип. 41 °С), пентадиеном-1,3 (т. кип. 42 °С). Как вы установите, какому из возможных соединений соответствует неизвестное вещество? Используйте, где возможно, простые химические реакции, а где необходимо, более тонкие химические методы, как, например, количественное гидрирование и расщепление. Укажите точно, что вы будете делать и что вы будете наблюдать.

25. Углеводород формулы C_6H_{10} поглощает только 1 моль водорода при каталитическом гидрировании. При озонолизе образуется $O{=}CHCH_2CH_2CH_2CH{=}O$. Каково строение углеводорода? (Проверьте ваш ответ в разд. 9.21.)

26. Найдено, что углеводород имеет молекулярный вес 80—85. 10,02 мг образца поглотили 8,40 мл H_2, измеренного при 0 °С и 760 мм рт. ст. ($10{,}13\cdot10^4$ Па). Озонолиз дал только $CH_2{=}O$ и $CHO{-}CHO$. Что это за углеводород?

27. *Мирцен* $C_{10}H_{16}$ — терпен, выделенный из листьев *Pimenta acris* Kostel, поглощает 3 моля водорода и превращается в $C_{10}H_{22}$. При озонолизе мирцена образуется CH_3COCH_3, CH_2O и $CHOCH_2CH_2COCHO$. а) Какая структура соответствует этим фактам? б) На основании изопренового правила предложите наиболее вероятную структуру мирцена.

28. *Дигидромирцен* $C_{10}H_{18}$, получаемый из мирцена (задача 27), поглощает 2 моля водорода с образованием $C_{10}H_{22}$. При действии $KMnO_4$ дигидромирцен превращается в CH_3COCH_3, CH_3COOH, $CH_3COCH_2CH_2COOH$. а) На основании изопренового правила предложите наиболее вероятную структуру дигидромирцена. б) Удивительно ли, что соединение с такой структурой образуется при восстановлении мирцена?

29. В начале биогенеза сквалена (разд. 8.25) изопентенилпирофосфат $CH_2{=}C(CH_3)CH_2CH_2O\Phi\Phi$ ($\Phi\Phi$ — пирофосфатная группа) ферментативно изомеризуется в диметилаллилпирофосфат $(CH_3)_2C{=}CHCH_2O\Phi\Phi$. Эти два соединения затем реагируют друг с другом с образованием *геранилпирофосфата* $(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_2C(CH_3){=}$ $={=}CHCH_2O\Phi\Phi$. а) Считая, что слабо основной пирофосфатный анион, как и протонированная гидроксильная группа, является хорошей уходящей группой

$$R-O\Phi\Phi \longrightarrow R^+ + O\Phi\Phi^-$$

предложите схему возможного образования геранилпирофосфата. б) Геранилпирофосфат затем реагирует с другой молекулой изопентенилпирофосфата с образованием *фарнезилпирофосфата*. Какова его структура? в) Какая связь существует между фарнезилпирофосфатом и скваленом? г) Фермент из каучукового дерева катализирует превращение изопентенилпирофосфата в каучук; диметилаллилпирофосфат, по-видимому, действует как инициатор процесса. Можете ли вы предложить «механизм» образования натурального каучука?

9 Циклические алифатические углеводороды

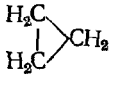
9.1. Ациклические и циклические соединения

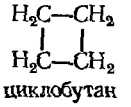
Во всех соединениях, которые рассматривались в предыдущих главах, атомы углерода были связаны друг с другом в *цепи*; эти соединения называются **ациклическими**. Однако во многих соединениях атомы углерода соединены таким образом, что образуются *кольца*; такие соединения называются **циклическими**.

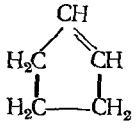
В этой главе будут рассмотрены *циклоалканы* и *циклоалкены*. Значительная часть химии этих циклических алифатических углеводородов нам уже известна, поскольку она в основном тождественна химии ациклических алканов и алкенов. Однако имеются некоторые различия в свойствах, связанные с наличием циклической структуры, и именно эти своеобразные свойства и будут главным образом рассмотрены.

9.2. Номенклатура

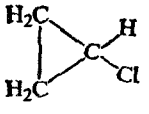
Названия циклических алифатических углеводородов образуются путем прибавления приставки **цикло-** к названию соответствующего ациклического углеводорода с тем же числом атомов углерода, например:

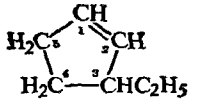

циклопропан

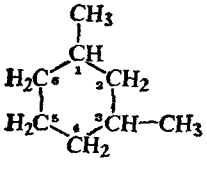

циклобутан

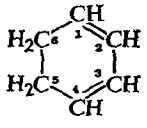

циклопентен

Заместители, имеющиеся в кольце, называют, как обычно, а их положение в кольце обозначают цифрами так, чтобы получилась минимальная комбинация цифр. В простых циклоалкенах и циклоалкинах атомы углеродов, соединенные двойными и тройными связями, обозначают номерами 1 и 2, например:


хлорциклопропан

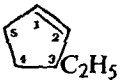

3-этилциклопентен


1,3-диметилциклогексан


циклогексадиен-1,3

Для удобства алифатические кольца часто изображают в виде простых геометрических фигур: циклопропан — треугольником, циклобутан — квадратом, циклопентан — пятиугольником, циклогексан — шестиугольником и т. д. При этом подразумевается, что у каждого из углов фигуры находится по два атома водорода, если только не указано наличие других групп.

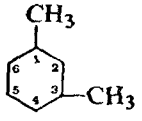
циклопентан



3-этилциклопентан

циклопентадиен-1,3

циклогексан



1,3-диметилциклогексан

циклогексадиен-1,3

9.3. Физические свойства

Физические свойства циклических алифатических углеводородов (табл. 9.1) сходны со свойствами соответствующих ациклических углеводородов (табл. 4.3, стр. 108, и табл. 5.2, стр. 151), хотя температуры кипе-

Таблица 9.1

Циклические алифатические углеводороды

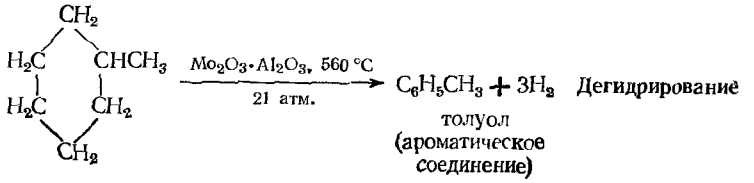
Название	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Плотность при 20 °С
Циклопропан	—127	—33	
Циклобутан	—80	13	
Циклопентан	—94	49	0,746
Циклогексан	6,5	81	0,778
Циклогептан	—12	118	0,810
Циклооктан	14	149	0,830
Метилциклопентан	—142	72	0,749
цис-1,2-Диметилциклопентан	—62	99	0,772
транс-1,2-Диметилциклопентан	—120	92	0,750
Метилциклогексан	—126	100	0,769
Циклопентен	—93	46	0,774
Циклопентадиен-1,3	—85	42	0,798
Циклогексен	—104	83	0,810
Циклогександиен-1,3	—98	80,5	0,840
Циклогександиен-1,4	—49	87	0,847

ния и плотности циклических соединений немного выше. Поскольку циклические углеводороды — неполярные или малополярные соединения, они растворимы в неполярных или малополярных растворителях, таких, как четыреххлористый углеводород, лигроин или эфир, и нерастворимы в таком сильнополярном растворителе, как вода.

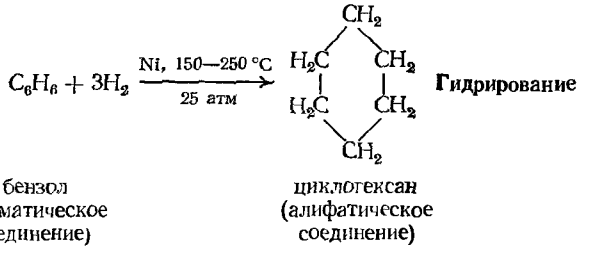
9.4. Промышленные источники

Как уже упоминалось в разд. 4.15, нефть некоторых месторождений (в частности, калифорнийская) содержит большое количество циклоалканов, называемых в промышленности *нафтенами*. К ним относятся циклогексан, метилциклогексан, метилциклопентан и 1,2-диметилциклопентан.

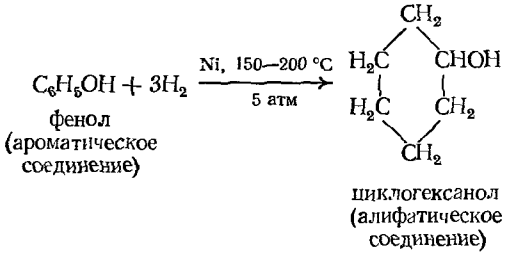
Указанные циклоалканы при *каталитических превращениях* дают ароматические углеводороды*. Такой процесс служит одним из основных источников получения этих важных соединений (разд. 12.4), например:



Если отщепление атома водорода от циклических алифатических соединений может привести к ароматическим соединениям, то при помощи обратного процесса, присоединения водорода, из ароматических соединений получают циклические алифатические соединения, особенно производные циклогексана. Важным примером такой реакции служит получение чистого циклогексана путем гидрирования бензола



Как и следовало ожидать, гидрирование замещенных бензолов дает замещенные производные циклогексанов, например:



Из циклогексанола можно получить самые разнообразные циклические соединения, содержащие шестичленное кольцо.

---

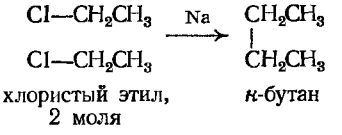
* Дегидрирование бензола и его гомологов (Pt, Pd, 300 °C) до бензола или алкилароматических углеводородов соответственно впервые наблюдал Н. Д. Зелинский с учениками. — *Прим. ред.*

9.5. Методы синтеза

Процесс получения циклических алифатических углеводородов из других алифатических соединений в общем виде состоит из двух стадий: а) превращение какого-либо соединения, содержащего открытую цепь, в циклическое соединение по реакции, называемой **циклизацией** (или **замыканием кольца**); б) превращение полученного циклического соединения в требуемый продукт, например циклического спирта в циклоалкан или циклоалкена в циклоалкан.

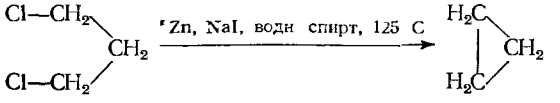
Большинство методов циклизации не дает непосредственно углеводородов, а приводит к образованию других типов соединений, которые будут рассмотрены в разд. 35.14. Используемые для циклизации реакции основаны на стандартных препаративных методах, специально приспособленных для решения задачи замыкания кольца. Принцип такого подхода можно проиллюстрировать на примере получения циклопропана — одного из немногих циклических алифатических углеводородов, которые можно получить прямой циклизацией с хорошим выходом.

Действие металла (обычно натрия) на алкилгалогенид по реакции Вюрца (разд. 4.19) приводит к образованию связи между атомами углерода двух алкильных групп



хлористый этил, 2 моля — *н*-бутан

Точно так же действие металла на дигалогенпроизводное приводит к образованию связи между двумя атомами углерода, входящими в состав одной и той же молекулы



1,3-дихлорпропан — циклопропан

В последнем случае с цинком получены лучшие результаты, чем с натрием. Хотя эта реакция приводит к хорошим выходам только в случае циклопропанов и поэтому не используется для получения большинства циклоалканов, указанный синтез очень хорошо иллюстрирует применение стандартного синтетического приема к специальной задаче получения циклического соединения.

Циклические алифатические углеводороды получают из других типов циклических соединений (например, галогенпроизводных или спиртов) точно такими же методами, которые применялись для синтеза ациклических углеводородов из других ациклических производных.

Задача 9.1. Как получить исходя из циклогексанола (разд. 9.4) следующие углеводороды: а) циклогексен; б) 3-бромциклогексен; в) циклогексадиен-1,3?

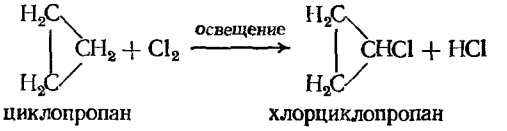
Задача 9.2. Бромциклобутан можно синтезировать из ациклических соединений. Как из него получить циклобутан?

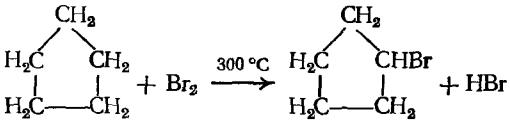
Прямой синтез циклопропанового кольца с использованием метиленов будет рассмотрен в разд. 9.19 и 9.20 после ознакомления со стереохимией циклических соединений.

9.6. Реакции

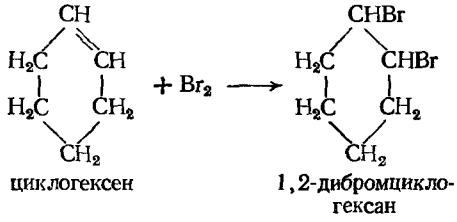
За исключением небольшого числа очень важных и интересных реакций циклические алифатические углеводороды претерпевают те же превращения, что и их ациклические аналоги.

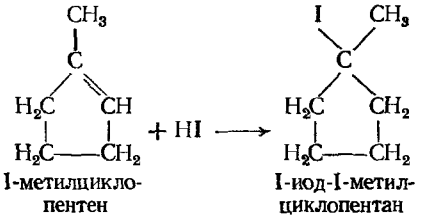
Циклоалканам свойственны реакции свободнорадикального замещения (ср. разд. 4.22), например:

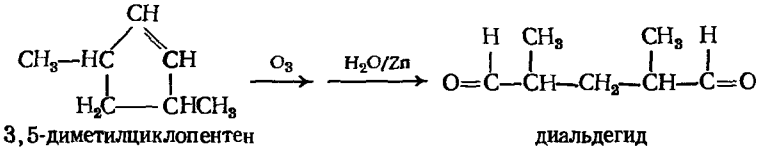




Для циклоалкенов характерны в основном реакции присоединения — как электрофильные, так и свободнорадикальные (ср. разд. 6.2); подобно другим алкенам, они могут подвергаться также реакциям расщепления и аллильного замещения, например:







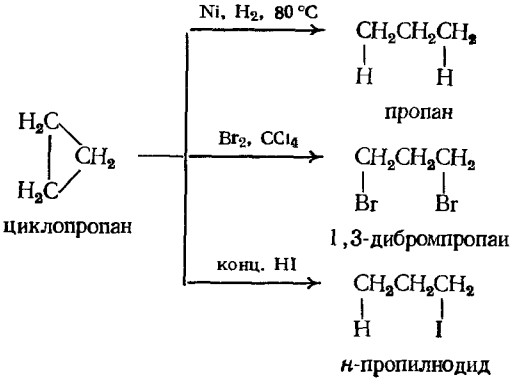
Два циклоалкана с циклами наименьших размеров — циклопропан и циклобутан — обладают рядом химических свойств, резко отличающих их от других членов ряда. Хотя эти исключительные свойства могут показаться на первый взгляд удивительными, их довольно просто объяснить.

9.7. Реакции соединений с малыми циклами. Циклопропан и циклобутан

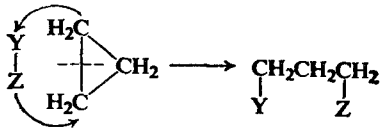
Помимо реакций свободнорадикального замещения, характерных для циклоалканов и алканов вообще, циклопропаны и циклобутаны вступают в некоторые реакции присоединения, при которых происходит раскрытие

кольца циклопропана или циклобутана и образуются ациклические продукты реакции.

Циклопропан реагирует с водородом в присутствии катализатора, давая пропан, с бромом образуется 1,3-дибромпропан, а с иодистоводородной кислотой — *н*-пропилиодид

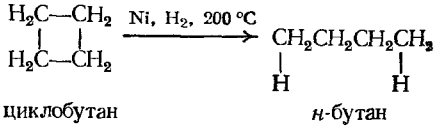


В каждой из этих реакций разрывается связь углерод — углерод и два атома реагента присоединяются по концам пропанового звена



Однако эти реакции присоединения с циклопропаном протекают труднее, чем с пропиленом. В отличие от пропилена циклопропан не реагирует с водным раствором перманганата калия.

Циклобутан реагирует с водородом в присутствии катализатора с образованием *н*-бутана, однако для этого требуется более высокая температура (200 °С), чем для гидрирования циклопропана (80 °С). Циклобутан не вступает в реакцию с остальными реагентами, под действием которых раскрывается циклопропановое кольцо. Таким образом, циклобутан вступает в реакции присоединения труднее, чем циклопропан, а последний — труднее, чем пропилен. Однако примечательнее всего сам факт, что циклоалканы вообще вступают в реакции присоединения.



9.8. Теория напряжения Байера

В 1885 г. профессор Мюнхенского университета Адольф Байер предложил теорию, объясняющую некоторые аспекты химии циклических соединений. Часть его теории, рассматривающая способность к раскрытию цикла у циклопропанов и циклобутанов, общепринята и сегодня, хотя сейчас она излагается с других, более современных позиций. В остальном теория оказалась основанной на неверных предпосылках и была отвергнута.

Байер рассуждал следующим образом. В общем случае, когда атом углерода связан с четырьмя другими атомами, между каждыми двумя связями образуется тетраэдрический угол, равный 109,5° (1,911 рад). Однако

кольцо циклопропана представляет собой треугольник с углом 60° (1,047 рад), а кольцо циклобутана — квадрат с углом 90° (1,571 рад). Поэтому в циклопропане или циклобутане две связи у каждого из атомов углерода не могут образовать тетраэдрический угол и угол между ними должен быть «сжат» до 60° (1,047 рад) или 90° (1,571 рад).

Эти отклонения углов связей от нормального тетраэдрического значения делают эти молекулы *«напряженными»* и, следовательно, неустойчивыми по сравнению с молекулами с тетраэдрическими углами связей. Циклопропан и циклобутан склонны вступать в реакции раскрытия кольца, поскольку при этом «снимается» напряжение и образуются более устойчивые ациклические соединения. Поскольку искажение углов в циклопропане (109,5° —60° = 49,5°) более значительно, чем в циклобутане (109,5°—90° = = 19,5), то циклопропан является более напряженным, более неустойчивым и более склонным к реакциям раскрытия кольца, чем циклобутан.

Углы в правильном пятиугольнике [105° (1,832 рад)] весьма близки к тетраэдрическим [109,5° (1,911 рад)], и поэтому циклопентан должен быть практически свободен от углового напряжения. Углы в правильном шестиугольнике [120° (2,094 рад)] несколько превышают тетраэдрические, на основании чего Байер предположил (ошибочно!), что в циклогексане должно быть некоторое напряжение. Далее он также ошибочно предположил, что при переходе к циклогептану, циклооктану и т. д. отклонения величин углов от 109,5° будут увеличиваться, вследствие чего молекулы будут становиться все более напряженными.

Итак, Байер предположил, что циклы, меньшие или большие пяти- или шестичленных, неустойчивы. Именно в силу этой неустойчивости трех- и четырехчленные циклы подвергаются реакциям раскрытия кольца; та же причина объясняет значительные трудности, связанные с синтезом циклов большего размера. Как согласуется теория напряжения Байера с фактами?

9.9. Теплоты сгорания и относительная стабильность циклоалканов

Из разд. 2.6 мы знаем, что теплота сгорания — это количество тепла, выделяющееся при сгорании 1 моля соединения до двуокиси углерода и воды. Как и теплоты гидрирования (разд. 6.4 и 8.16), теплоты сгорания часто могут дать полезную информацию об относительной устойчивости органических соединений. Соответствуют ли данные по теплотам сгорания различных циклоалканов предположению Байера о малой устойчивости циклов меньшего или большего размера, чем циклопентан или циклогексан?

Рассмотрение данных для большого числа соединений показывает, что теплоты сгорания алифатических углеводородов довольно неплохо согласуются с величинами, рассчитанными на основании характеристических вкладов каждой из структурных единиц молекулы. Для ациклических алканов вклад каждого метиленового звена (—CH_2—) в суммарную теплоту сгорания составляет примерно 157,4 ккал/моль ($659{,}0 \cdot 10^3$ Дж/моль). В табл. 9.2 приведены теплоты сгорания некоторых циклоалканов.

Из данных табл. 9.2 видно, что теплота сгорания на CH_2-группу в случае циклопропана на 9 ккал ($37{,}68 \cdot 10^3$ Дж) выше, чем аналогичная величина для ациклических углеводородов. Для циклобутана это различие составляет 7 ккал ($29{,}31 \cdot 10^3$ Дж). Независимо от того, в состав какого соединения входит CH_2-группа, она дает одни и те же продукты при сгорании — двуокись углерода и воду

$$—CH_2— + {}^3/_2O_2 \longrightarrow CO_2 + H_2O + \text{тепло}$$

Таблица 9.2

Теплоты сгорания циклоалканов

Размер кольца	Теплота сгорания в расчете на CH_2-группу, ккал/моль ($4{,}187 \cdot 10^3$ Дж/моль)	Размер кольца	Теплота сгорания в расчете на CH_2-группу, ккал/моль ($4{,}187 \cdot 10^3$ Дж/моль)
Для ациклических соединений	157,4	10	158,6
		11	158,4
		12	157,6
3	166,6	13	157,8
4	164,0	14	157,4
5	158,7	15	157,5
6	157,4	17	157,2
7	158,3		
8	158,6		
9	158,8		

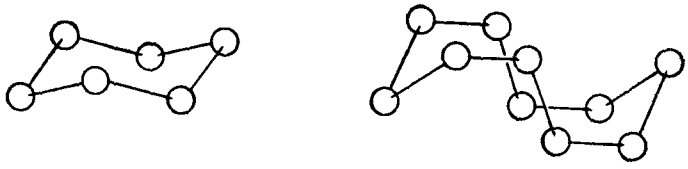
Если циклопропан и циклобутан выделяют при сгорании больше энергии в расчете на CH_2-группу, чем ациклические соединения, то это означает, что они *содержат* больше энергии на CH_2-группу. Тогда в соответствии с теорией напряжения Байера циклопропан и циклобутан менее устойчивы по сравнению с ациклическими соединениями. Кажется вполне разумным предположение, что склонность циклопропанов и циклобутанов к реакциям с раскрытием кольца связана с их меньшей устойчивостью.

В соответствии с теорией Байера циклы, большие, чем циклопентан и циклогексан, также должны быть неустойчивыми и, следовательно, должны иметь высокие теплоты сгорания, причем их относительная неустойчивость и соответственно теплоты сгорания должны монотонно возрастать с увеличением размера кольца. Однако из данных табл. 9.2 видно, что на самом деле наблюдается почти обратная картина. Ни для одного из циклов, больших C_4, теплота сгорания в расчете на CH_2-группу не отличается слишком сильно от величины 157,4 ккал ($659{,}0 \cdot 10^3$ Дж) (ациклические соединения). В действительности одно из небольших отклонений наблюдается для «самого стабильного» (по Байеру) соединения — циклопентана: 1,3 ккал ($5{,}44 \cdot 10^3$ Дж) на CH_2-группу, или 6,5 ккал ($27{,}21 \cdot 10^3$ Дж) на молекулу. Кольца, содержащие от 7 до 11 атомов углерода, имеют ту же величину теплоты сгорания в расчете на CH_2-группу, что и циклопентан, а для колец с 12 атомами углерода и более эта величина уже практически равна вкладу CH_2-группы в теплоты сгорания ациклических веществ. В противоположность теории Байера ни одна из этих систем не обладает заметно меньшей устойчивостью по сравнению с ациклическими соединениями, а соединения с большими циклами не напряжены. Более того, если их синтезировать, то соединения с большими циклами почти не обнаруживают тенденции вступать в реакции раскрытия цикла, как циклопропан и циклобутан.

Что же неверно в теории Байера, что делает ее непригодной для колец, содержащих более четырех атомов углерода? Только одно: при вычислении величин углов Байер исходил из предположения о том, что кольцо является *плоским*. Так, например, величина угла для правильного плоского шестиугольника равна 120° (2,094 рад), а для правильного десятиугольника — 144° (2,513 рад). Однако кольцо циклогексана не является правильным шестиугольником, а кольцо циклодекана — правильным десятиугольником. Эти циклы не плоские, а искривлены таким образом (рис. 9.1), что угол каждой связи у атомов углерода составляет 109,5° (1,191 рад).

Трехчленный цикл должен быть плоским, поскольку три точки (ядра трех атомов углерода) лежат в одной плоскости. Четырехчленный цикл не

обязательно должен быть плоским, но в данном случае деформация будет увеличивать угловое напряжение. Пятичленный цикл не должен быть плоским, но в этом случае плоское расположение позволит углам связи иметь



а *б*

Рис. 9.1. Неплоские кольца.
а — циклогексан; *б* — циклодекан.

почти тетраэдрическую величину. Все кольца большего размера будут неплоскими. (В действительности, как мы увидим ниже, циклобутан и циклопентан также являются неплоскими, несмотря на то что искажение в этих случаях увеличивает угловое напряжение.)

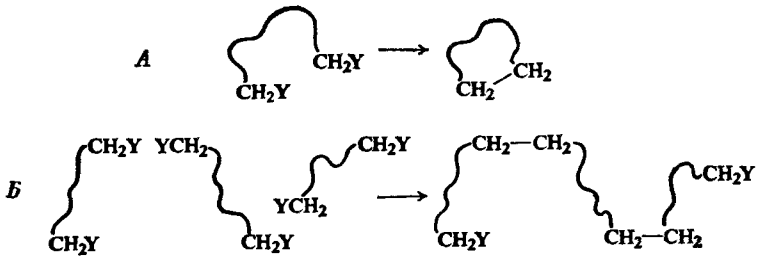


Рис. 9.2. Замыкание кольца (*А*) и сращивание цепей (Б).

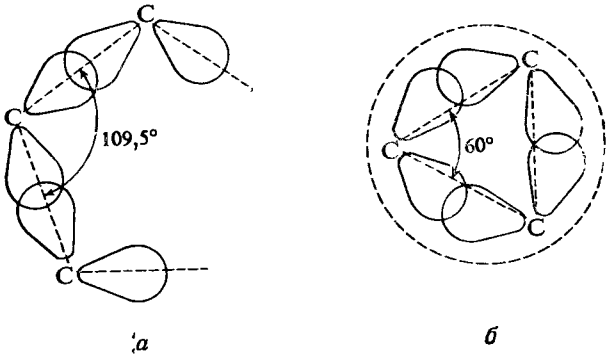
Если кольца большого размера устойчивы, почему же их трудно синтезировать? Здесь мы подошли ко второму неверному допущению Байера. Тот факт, что соединение трудно синтезировать, совсем не означает, что оно неустойчиво. Замыкание кольца требует, чтобы два конца цепи были достаточно сближены друг с другом для того, чтобы образовалась связь. Чем больше размер кольца, которое нужно синтезировать, тем более длинной будет цепь, из которой его получают, и тем меньше вероятность сближения двух концов этой цепи. В этих условиях более вероятно сближение концов двух *различных* цепей, что дает совершенно другие продукты (рис. 9.2).

Методы, которые удается успешно использовать для получения больших циклов, основаны на учете этих соображений. Эти реакции циклизации проводятся в сильноразбавленных растворах, в которых маловероятно соударение двух различных цепей; в подобных условиях реакция образования циклов является основной, хотя и протекает медленно. Пяти- и шестичленные циклы относятся к числу самых распространенных в органической химии, поскольку они достаточно велики по размеру, чтобы быть свободными от углового напряжения, и достаточно малы для того, чтобы их образование по реакции циклизации осуществлялось легко.

9.10. Орбитальное описание углового напряжения

Что же означает угловое напряжение по Байеру с позиций современных представлений о ковалентной связи?

В разд. 1.8 уже говорилось о том, что для образования связей необходимо такое расположение атомов, при котором орбитали одного атома перекрывались бы с орбиталями другого. Для данной пары атомов, чем больше перекрывание атомных орбиталей, тем прочнее связь. Когда углерод связан с четырьмя другими атомами, его связывающие орбитали (sp^3-орбитали) направлены к углам тетраэдра; угол между каждой парой орбиталей равен 109,5° (1,911 рад). Образование связи с другим атомом углерода происходит в результате перекрывания одной из этих sp^3-орбиталей с аналогичной sp^3-орбиталью другого атома углерода. Это перекрывание наиболее эффективно, а следовательно, и связь наиболее прочна, если два атома расположены так, что эти sp^3-орбитали направлены друг к другу. Это означает, что если атом углерода связан с двумя другими атомами углерода, то угол С—С—С должен быть равен 109,5° (1,911 рад).



а *б*

Рис. 9.3. Угловое напряженне.

а — максимальное перекрывание допустимое для ациклических или макроциклических соединений; *б* — слабое перекрывание в циклопропановом кольце. Пунктирная линия показывает боковое перекрывание, придающее соединению π-характер.

Однако в циклопропане угол С—С—С не может быть равен 109,5° (1,911 рад), а составляет 60° (1,047 рад). В результате атомы углерода не могут располагаться так, чтобы позволить sp^3-орбиталям быть направленными друг к другу (рис. 9.3). В этом случае перекрывание меньше и связь слабее, чем обычная углерод-углеродная связь.

Уменьшение устойчивости циклических соединений, обусловленное угловым напряжением, объясняется слабым перекрыванием атомных орбиталей, образующих связи углерод — углерод.

Квантовомеханические расчеты, выполненные К. Коулсоном и У. Моффитом в Оксфордском университете, показывают, что «изгибание» связей в трех- и четырехчленных циклах влечет за собой не только недостатки. В этом случае появляется боковое перекрывание «изогнутых» орбиталей, допускающее делокализацию электронов по типу кольцевого π-облака, окружающего кольцо и лежащего в одной плоскости с ним (пунктирная линия на рис. 9.3). Эта делокализация не только частично компенсирует дестабилизующий эффект слабости связи углерод — углерод, но и придает связям «π-характер» и сообщает соединениям с малыми циклами им одним присущие свойства. Таким образом, хотя реакция раскрытия цикла, безусловно, связана с угловым напряжением, конкретная природа реагентов, вызывающих это раскрытие, определяется особенностями химии этих соединений.

9.11. Факторы, влияющие на устойчивость конформаций

Для более глубокого понимания химии циклических соединений необходимо использовать представления конформационного анализа (разд. 4.7). Предварительно целесообразно рассмотреть факторы, определяющие устойчивость конформации.

Любой атом стремится к тому, чтобы его валентные углы совпадали с углами между его связывающими орбиталями; например, для sp^3-гибридизованного атома углерода угол соответствует тетраэдрическому и равен 109,5° (1,911 рад). Любое отклонение от «нормального» значения валентности угла сопровождается возникновением **углового напряжения** (разд. 9.9 и 9.10).

Любая пара тетраэдрических атомов углерода, связанных друг с другом, стремится расположиться так, чтобы все связи имели заторможенную конформацию. Это означает, что любое этановое звено молекулы стремится принять, подобно этану, заторможенную конформацию. Любое отклонение от этого расположения сопровождается возникновением **торсионного напряжения** (разд. 4.3). Любые два атома (или группы), непосредственно не связанные друг с другом, могут взаимодействовать между собой различными способами в зависимости от их размера, полярности и того, насколько они сближены. Эти несвязанные взаимодействия могут быть либо отталкивающими, либо притягивающими, и в результате их может происходить либо дестабилизация, либо стабилизация конформаций.

Несвязанные атомы (или группы), соприкасающиеся друг с другом (это означает, что расстояние между ними равно сумме их вандерваальсовых радиусов), притягиваются друг к другу. Если их сблизить на меньшее расстояние, то они отталкивают друг друга, т. е. сближение сопровождается появлением **вандерваальсова (стерического) напряжения** (разд. 1.16 и 4.5).

Несвязанные атомы или группы стремятся занять такие положения, чтобы были обеспечены наиболее благоприятные **диполь-дипольные взаимодействия**: положения, в которых минимальны диполь-дипольные отталкивания и максимальны диполь-дипольные притяжения. [Особенно сильное притяжение возникает в случае особого рода диполь-дипольного взаимодействия, известного под названием **водородная связь** (разд. 15.15).]

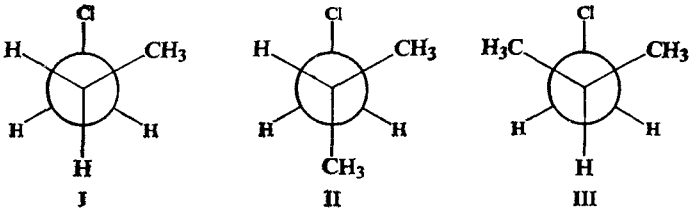
Все эти факторы, компенсирующие или усиливающие друг друга, определяют общую устойчивость конформации. Для того чтобы вывести наиболее устойчивую конформацию данной молекулы, следовало бы, в идеальном случае, рассмотреть все возможные комбинации валентных углов, углов вращения и даже длин связей и выяснить, какая из комбинаций приведет к меньшему содержанию энергии. Подобный подход возможен только при использовании вычислительных машин, и первые успешные шаги в этом направлении уже сделаны Хендриксоном (университет в Бронделсе).

Как расчеты, так и экспериментальные измерения показывают, что конечный результат является компромиссным и лишь немногие молекулы имеют те идеализированные конформации, которые мы им приписываем и которыми для удобства пользуемся. Так, например, вероятно, ни одно из соединений с четырехвалентным атомом углерода (за исключением тех, которые содержат четыре идентичных заместителя) не имеет валентных углов, *в точности* равных тетраэдрическому. В реальной молекуле углы искажены (появляется угловое напряжение), что необходимо для уменьшения вандерваальсова напряжения или диполь-дипольного взаимодействия. В скошенном конформере *н*-бутана (разд. 4.6) двугранный угол между метильными группами не равен 60° (1,047 рад), а несколько больше этой величины: молекула допускает возникновение некоторого торсионного напряжения для уменьшения вандерваальсова взаимодействия между метильными группами.

В действительности в некоторых случаях возникновение торсионного напряжения может не только уменьшить вандерваальсово напряжение двух слегка налагающихся групп, но и изменить расстояние между этими группами так, что вместо вандерваальсова отталкивания будет наблюдаться их *притяжение*. Хотя различные напряжения в молекуле играют большую роль, получены также данные, что весьма важны и стабилизующие факторы.

Так, например, стерическая сближенность групп делает одну конформацию менее устойчивой, чем другую; в некоторых случаях, однако, это происходит не в результате увеличения вандерваальсова отталкивания из-за сближенности групп, а в результате уменьшения вандерваальсова притяжения.

Задача 9.3. а) Наиболее устойчивым конформером *н*-пропилхлорида $CH_3CH_2CH_2Cl$ является скошенная конформация (I).

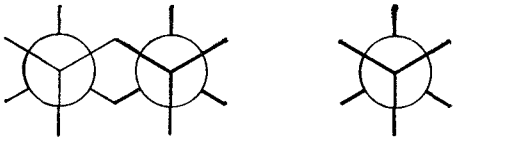


Что это говорит о взаимодействии между Cl и CH_3? б) Учитывая ваш ответ на вопрос (а), укажите, какой из конформеров, II или III, будет более устойчив в случае изобутилхлорида $(CH_3)_2CHCH_2Cl$? В действительности более устойчивым является конформер II. Совпадает ли это с вашим предсказанием? г) В конформере II двугранный угол между Cl и ближайшей группой CH_3 близок к 66° (1,152 рад). На что указывает эта величина? Как вы можете объяснить большую стабильность конформера II?

9.12. Конформация циклоалканов

Рассмотрим внимательнее неплоские кольца, начнем с циклогексана, наиболее важного циклоалкана. Построим модель молекулы и изучим конформации, свободные от углового напряжения.

В первую очередь рассмотрим **форму кресла** (рис. 9.4). Если посмотреть вдоль любой из углерод-углеродных связей, то увидим, что в каждом случае имеется идеальная заторможенная конформация



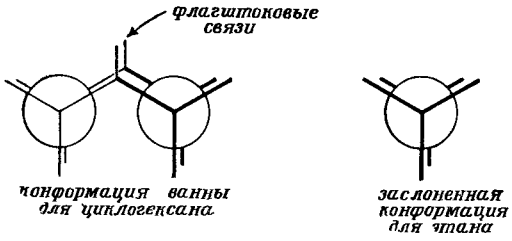
конформация кресла для циклогексана

заторможенная конформация для этана

Таким образом, эта конформация свободна не только от углового, но также и от торсионного напряжения. Она имеет минимальный запас энергии и поэтому является конформационным изомером. *Форма кресла — наиболее устойчивая конформация для циклогексана и почти всех его производных.*

Теперь «поднимем» левый конец молекулы (рис. 9.4) так, чтобы получить *конформацию ванны.* (Как и все другие превращения, которые мы будем осуществлять в этом разделе, указанное превращение сопряжено лишь с поворотом вокруг простых связей, т. е. является конформационным превращением.) Это расположение атомов не кажется очень благоприятным. Если взглянуть вдоль любой из двух углерод-углеродных связей, то увидим, что в каждом случае имеется набор заслоненных связей. Поэтому можно ожидать значительного торсионного напряжения, по величине соответствующего напряжению в *двух* молекулах этана. Кроме того, имеется еще

вандерваальсово напряжение из-за сближенности «флагштоковых» атомов водорода, которые находятся на расстоянии 1,83 Å ($18{,}3 \cdot 10^{-2}$ нм), что значительно меньше, чем сумма их вандерваальсовых радиусов [2,5 Å



($25{,}0 \cdot 10^{-2}$ нм)]. Конформация ванны значительно менее устойчива [согласно расчету, на 6,9 ккал/моль ($28{,}89 \cdot 10^3$ Дж/моль)], чем конформация кресла. Предполагается, что эта конформация отвечает не минимуму на энергети-

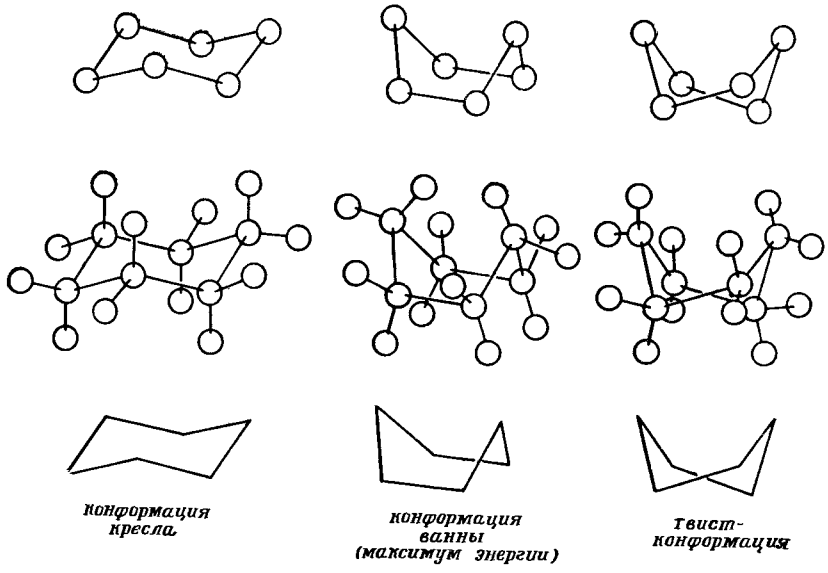
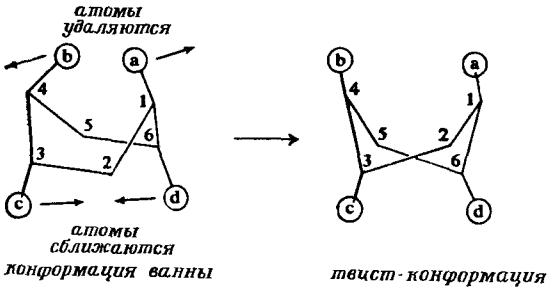


Рис. 9.4. Конформации циклогексана, свободные от углового напряжения.

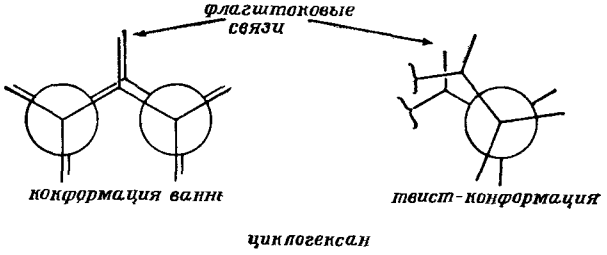
ческой кривой, а максимуму, и поэтому она представляет собой не реально существующий конформер, а лишь переходное состояние между двумя конформерами.

Каковы же эти два конформера, находящиеся на энергетической диаграмме с двух сторон от конформации ванны? Для того чтобы ответить на этот вопрос, расположим модель конформации ванны так, чтобы флагштоковые атомы водорода (H_a и H_b) были направлены вверх, и посмотрим на это кольцо сверху. Возьмем атомы С-2 и С-3 в правую руку, а С-5 и С-6 — в левую и *закрутим* молекулу так, чтобы, скажем, атомы С-3 и С-6 переместились вниз, а С-2 и С-5 — вверх. При этом окажется, что H_a и H_b удаляются друг от друга, а расположенные ниже кольца атомы H_c и H_d (при С-3 и С-6 соответственно) начинают приближаться друг к другу. (Если продолжить это перемещение, то получим новую конформацию ванны, в которой флагштоковыми атомами станут атомы H_c и H_d.) В тот момент,

когда расстояние H_a — H_b станет равным расстоянию H_c — H_d, прекратим закручивать модель и рассмотрим ее. Удалось сделать взаимодействия



флагштоковых атомов минимальными и одновременно частично снять торсионные напряжения по связям C_2—C_3 и C_5—C_6.



Получим новую конформацию циклогексана — **твист-форму (искаженная ванна)**. Эта конформация является конформером, энергия которого на 5,6 ккал (23,45·10³ Дж) больше, чем энергия конформации кресла. Конформация твист-формы отделена от другой энантиомерной конформации твист-формы энергетическим барьером в 1,3 ккал (5,44·10³ Дж), вершине которого соответствует конформация.

Форма кресла и твист-форма разделены самым высоким барьером, соответствующим конформации переходного состояния *полукресла*, энергия которого (из-за углового и торсионного напряжения) на 11 ккал (46,05·10³ Дж) выше энергии формы кресла.

Суммарная картина показана на рис. 9.5. Между формой кресла и твист-формой существует равновесие, сдвинутое в сторону более стабильной формы кресла (соотношение 10 000 : 1 при комнатной температуре).

Если кресловидная форма циклогексана представляет собой пример совершенного в конформационном смысле циклоалкана, то плоский циклопентан (рис. 9.6) служит примером самой «неудачной» молекулы — атомы водорода в каждой из пар атомов углерода заслонены. Для того чтобы частично снять это торсионное напряжение, циклопентан принимает слегка неплоскую конформацию, хотя это и вызывает появление некоторого углового напряжения (см. также задачу 9, стр. 298).

Различные данные убедительно доказывают, что циклобутан не является плоской молекулой, но быстро превращается из одной слегка «складчатой» конформации в другую, ей эквивалентную (рис. 9.7). В этом случае также торсионный эффект частично ослабляется за счет появления небольшого углового напряжения.

Кольца, содержащие 7—12 атомов углерода, также подвержены торсионному напряжению, и поэтому эти соединения менее устойчивы, чем циклогексан; масштабные модели показывают, кроме того, очень сильную

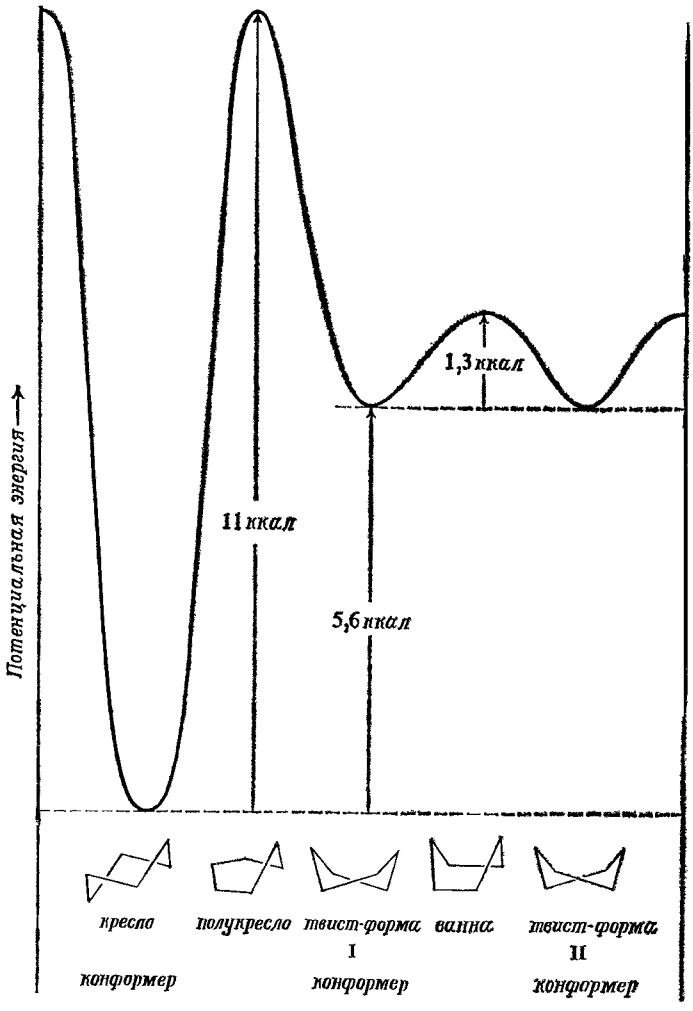


Рис. 9.5. Энергетическая диаграмма переходов между конформациями циклогексана.

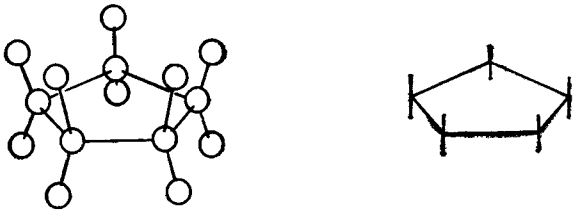


Рис. 9.6. Плоский циклопентан: сильное торсионное напряжение. Действительная форма молекулы неплоская.

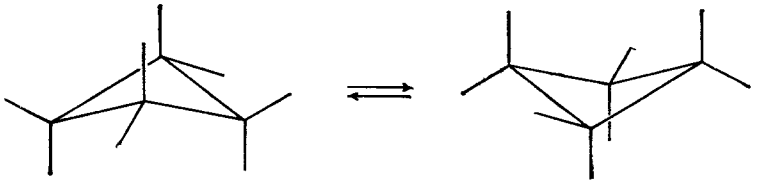


Рис. 9.7. Цнклобутан: быстрое превращение двух эквивалентных неплоских «сложеиых» конформаций.

сближенность атомов водорода внутри этих циклов. Лишь циклы с довольно большим числом звеньев, по-видимому, столь же устойчивы, как и циклогексан.

9.13. Экваториальные и аксиальные связи в циклогексане

Вернемся к модели циклогексана в конформации кресла (рис. 9.8). Хотя его кольцо неплоское, можно считать, что атомы углерода находятся приблизительно в одной плоскости. Если рассматривать молекулу таким образом,

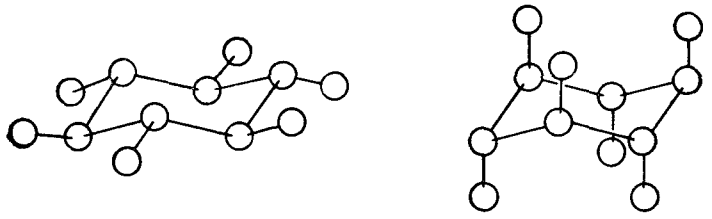


Рис. 9.8. Экваториальные и аксиальные связи в циклогексане.

то заметим, что атомы водорода занимают положения двух типов; шесть атомов лежат в плоскости атомов углерода, а шесть других — над или под нею. Связи шести атомов первого типа лежат в поясе, обрамляющем «экватор» кольца, и их называют **экваториальными**. Связи других шести атомов направлены вдоль оси (*axis*), перпендикулярной плоскости кольца, и их называют **аксиальными**. В конформации кресла каждый из атомов углерода имеет одну экваториальную и одну аксиальную связь.

Сам циклогексан, в котором атомы углерода связаны лишь с атомами водорода, свободен не только от углового и торсионного напряжения, но и от вандерваальсова напряжения. Атомы водорода у соседних атомов углерода находятся на таком же расстоянии друг от друга [2,3 Å ($23 \cdot 10^{-2}$ нм)], как и в заторможенной конформации этана, и если они и испытывают взаимодействие между собой, то это слабое вандерваальсово притяжение. Отметим также, что три аксиальных атома водорода, находящихся с одной из сторон кольца, несколько сближены, хотя они и не находятся у соседних атомов углерода; в действительности расстояние между ними оказывается таким же благоприятным, как расстояние между другими атомами водорода [2,3 Å ($23 \cdot 10^{-2}$ нм)].

Если водород заместить на атом или группу большего размера, то наблюдается перекрывание атомов. Оно наиболее сильно для атомов, связанных с кольцом тремя аксиальными связями и находящихся на одной стороне молекулы. Возникающее взаимодействие называют **1,3-диаксиальным взаимодействием**. За исключением водорода, *все остальные экваториальные атомы или группы находятся в менее стесненном положении, чем аксиальные.*

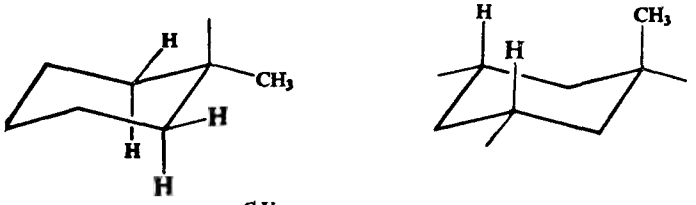
В качестве простого примера важности 1,3-диаксиальных взаимодействий рассмотрим метилциклогексан. Основное внимание при оценке устойчивости различных конформаций этого соединения будет уделено метильной группе, поскольку она — самый большой заместитель в кольце, наиболее чувствительный к пространственному сближению групп. Возможны две кресловидные конформации для этого соединения (рис. 9.9), в одной из которых метильная группа находится в экваториальном положении, а в

другой — в аксиальном. Как показано на рис. 9.10, два аксиальных атома водорода (при С-3 и С-5) ближе находятся к аксиальной метильной группе (при С-1), чем любые из атомов водорода к экваториальной CH_3-группе.

экваториальная CH_3 *аксиальная* CH_3

Рис. 9.9. Конформации кресла метилциклогексана.

Можно ожидать, что экваториальная конформация будет более устойчивой, и она оказывается таковой, причем различие в энергии составляет примерно 1,8 ккал ($7{,}54 \cdot 10^3$ Дж). При комнатной температуре большая часть молекул



экваториальная CH_3 *аксиальная* CH_3

Рис. 9.10. 1,3-Диаксиальные взаимодействия. Аксиальная CH_3-группа более затруднена, чем экваториальная.

(примерно 95%) находится в конформации с метильной группой в незатрудненном экваториальном положении.

Таким образом, в экваториальном положении CH_3-группа направлена в сторону от ближайших соседей — двух атомов водорода (аксиального и экваториального) у соседних атомов углерода. Иначе обстоит дело при аксиальном положении CH_3, поскольку в этом случае связь С—CH_3 *параллельна* связям, удерживающим ближайшие соседние атомы — два аксиальных атома водорода.

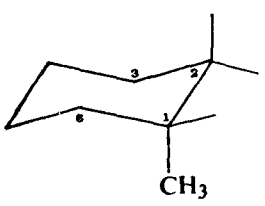
Конформационный анализ в состоянии не только объяснить, почему одна конформация более устойчива, чем другая, но часто также дает возможность вычислить с удовлетворительной степенью точности, *насколько* она более стабильна.

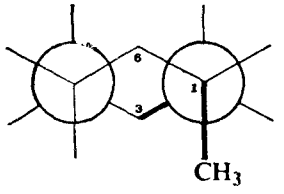
Различие в 1,8 ккал ($7{,}54 \cdot 10^3$ Дж) в устойчивости двух конформаций метилциклогексана обусловлено 1,3-диаксиальным взаимодействием метильной группы и двух атомов водорода. Если на основании этого принять, что величина 0,9 ккал ($3{,}77 \cdot 10^3$ Дж) соответствует каждому 1,3-диаксиальному взаимодействию CH_3 — водород, то обнаруживается, что удается с удивительной степенью точности рассчитывать различия в энергии конформаций для различных циклогексанов, содержащих более одной метильной группы.

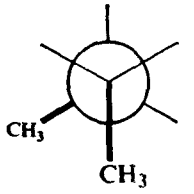
Отметим, что величина 0,9 ккал ($3{,}77 \cdot 10^3$ Дж) — это то же самое значение, которое в разд. 4.5 было приписано скошенному взаимодействию в *н*-бутане; изучение моделей показывает, что это совпадение не случайно.

Рассмотрим модель конформации метилциклогексана с аксиальной метильной группой. Если держать эту модель так, чтобы можно было рассматривать ее вдоль связи

C_1—C_2, то мы увидим следующую картину, изображенную ниже с помощью проекции Ньюмена:



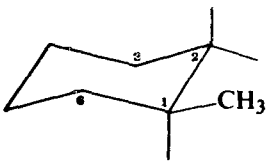


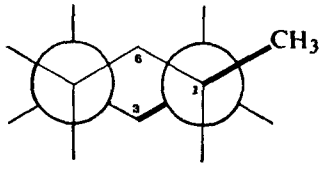


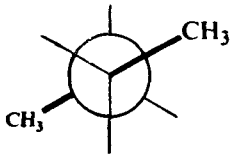
аксиальная CH_3 *скошенная конформация н-бутана*

Метильная группа и атом С-3 кольца находятся в таком же взаимном расположении, как две метильные группы в скошенной конформации *н*-бутана (разд. 4.5). Если теперь взглянуть вдоль связи C_1—C_6, то расположение атомов будет совершенно таким же, но место С-3 будет занимать С-5.

Рассмотрим модель конформации с экваториальной метильной группой. Если смотреть на молекулу вдоль связи C_1—C_2, мы увидим следующую картину:







экваториальная CH_3 *анти-конформация н-бутана*

В этом случае метильная группа и атом С-3 кольца находятся в таком же взаимном расположении, как две метильные группы в *анти*-конформации *н*-бутана. Если же взглянуть вдоль связи C_1—C_6, то метильная группа и атом С-5 также будут находиться в *анти*-конфигурации.

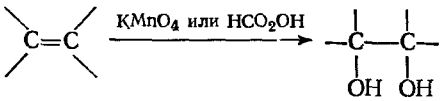
Итак, каждому 1,3-диаксиальному взаимодействию метил — водород соответствует одно скошенное бутановое взаимодействие между метильной группой и атомом углерода в кольце. Из этих двух подходов более простым является учет 1,3-диаксиальных взаимодействий, и такой подход предпочтителен при изучении заместителей иных, чем метил, поскольку он обращает внимание на размеры непосредственно взаимодействующих (пространственно) групп.

В общем случае установлено, что: а) конформации кресла устойчивее, чем твист-конформации, и б) из кресловидных конформаций наиболее устойчива конформация, в которой бо́льшие группы находятся в экваториальных положениях. Известны также исключения из обоих этих обобщений (см., например, задача 8, стр. 298, задача 15, стр. 299 и задача 34.13, стр. 976), но эти исключения можно вполне логично объяснить.

Задача 9.4. Для алкилциклогексанов были определены следующие величины различий в энергии экваториальной и аксиальной конформаций: этил 1,9 (7,9·10^3), изопропил 2,1 (8,79·10^3), *трет*-бутил более 5 ккал/моль (20,93·10^3 Дж/моль). Рассмотрите модели и объясните столь большую величину для *трет*-бутила. (*Указание*: не забудьте обратить внимание на свободу вращения вокруг *всех* простых связей.)

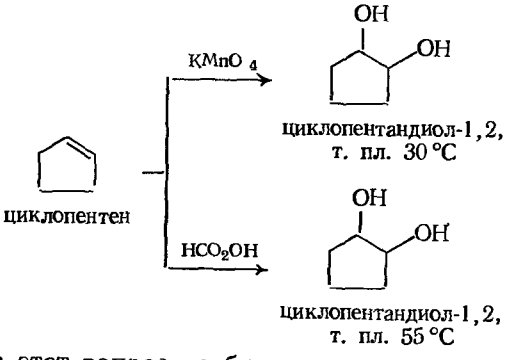
9.14. Стереоизомерия циклических соединений. Диастереомерия: цис- и транс-изомеры

В разд. 6.19 было показано, что ряд окислителей превращает алкены в гликоли. Наиболее широко применяется при этом холодный щелочной раствор перманганата калия и надмуравьиная кислота HCO_2OH

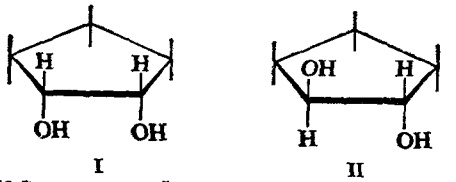


алкен гликоль

Циклоалкены, подобно алкенам, также подвергаются гидроксилированию. Циклопентен при обработке перманганатом калия превращается в вещество с т. пл. 30 °С, т. кип. 118 °С/22 мм рт. ст. и молекулярной формулой $C_5H_{10}O_2$. При действии надмуравьиной кислоты на циклопентен образуется вещество с т. пл. 55 °С, т. кип. 136 °С/22 мм рт. ст. и молекулярной формулой $C_5H_{10}O_2$. Свойства этих двух веществ, как и сами методы их получения, показывают, что каждое из них представляет собой гликоль и имеет строение циклопентандиола-1,2. Однако различия в их физических свойствах (и некоторые отличия в химических свойствах) показывают также, что гликоли являются не одним и тем же веществом, а изомерами. Чем же могут отличаться структуры этих двух гликолей?



Для ответа на этот вопрос необходимо изучить молекулярные модели. Из рассмотрения моделей следует, что атомы в циклопентандиоле-1,2 могут располагаться таким образом, как показано либо в формуле I, в которой обе гидроксильные группы расположены по одну и ту же сторону от плоскости кольца (выше или ниже ее), либо в формуле II, в которой гидроксильные группы находятся по разные стороны от плоскости кольца.



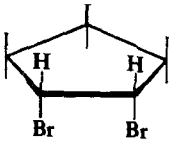
I *цис-циклопентандиол-1,2* II *транс-циклопентандиол-1,2*

Структуры I и II не могут совпасть при наложении и, таким образом, являются изомерными. Они отличаются лишь способом ориентации атомов в пространстве и, следовательно, стереоизомерны. Вращением вокруг связей невозможно превратить изомеры I и II друг в друга, и поэтому они не являются конформационными изомерами. Они представляют собой конфигурационные изомеры; они могут быть превращены друг в друга только с разрывом связей и вследствие этого способны к самостоятельному существованию. Они не являются зеркальными изображениями и поэтому представляют собой диастереомеры; следовательно, они должны иметь различные физические свойства, что и наблюдается у этих гликолей. Конфигурацию I называют *цис*-конфигурацией, а конфигурацию II — *транс*-конфигурацией (сравните *цис-* и *транс*-алкены, разд. 5.6).

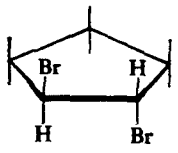
Два циклопентандиола-1,2, полученные из циклопентена при действии двух различных реагентов, являются стереоизомерами и имеют структуры I и II. Остается только решить, какую структуру приписать каждому из соединений. Например, будет ли гликоль с т. пл. 30 °С *цис*-или *транс*-изомером?

Ответ на этот вопрос можно получить рядом способов. Так, например, из рассмотрения моделей очевидно, что атомы кислорода более сближены в *цис*-конфигурации, чем в *транс*. Определение расстояния кислород — кислород методом рентгеноструктурного анализа безусловно позволит приписать правильную конфигурацию. Другой очень изящный способ доказательства конфигурации этих гликолей будет обсужден в следующем разделе. С помощью этого метода было установлено, что гликоль с т. пл. 30 °С, получаемый в реакции окисления перманганатом калия, имеет *цис*-конфигурацию, а гликоль с т. пл. 55 °С, получаемый при окислении надкислотой, имеет *транс*-конфигурацию.

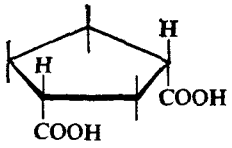
Стереоизомерия подобного рода возможна также для других соединений, помимо гликолей, и для других циклов, помимо циклопентана. Некоторые из примеров выделенных изомеров перечислены ниже.



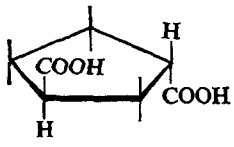
цис-1,2-дибромциклопентан



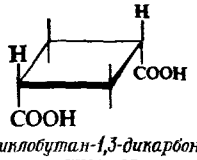
транс-1,2-дибромциклопентан



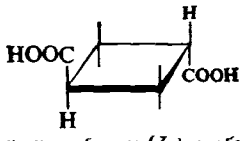
цис-циклопентан-1,3-дикарбоновая кислота



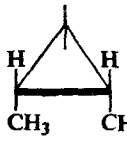
транс-циклопентан-1,3-дикарбоновая кислота



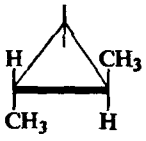
цис-циклобутан-1,3-дикарбоновая кислота



транс-циклобутан-1,3-дикарбоновая кислота



цис-1,2-диметилциклопропан



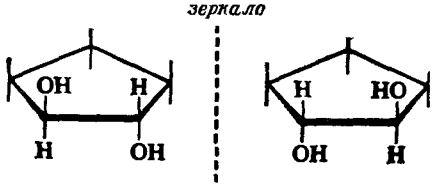
транс-1,2-диметилциклопропан

Циклогексен, подобно циклопентену, можно окислить либо перманганатом калия, либо надмуравьиной кислотой, причем в результате окисления перманганатом калия образуется *цис*-гликоль, а при окислении надкислотой — *транс*-гликоль. Детальное обсуждение этих стереоизомеров настолько тесно связано с конформационным анализом, что его лучше провести в одном из следующих разделов (разд. 9.16).

9.15. Стереоизомерия циклических соединений. Энантиомерия

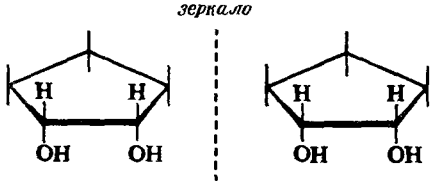
Рассмотрим более подробно стереоизомерию циклопентандиолов-1,2. В частности, выясним, почему столь уверенно можно считать, что гликоль с т. пл. 30 °С действительно является *цис*-изомером, а гликоль с т. пл. 55 °С— *транс*-изомером.

Изучим модели *цис-* и *транс*-циклопентандиолов-1,2; каждое из этих соединений содержит два асимметрических атома углерода. В разд. 7.7 уже говорилось о том, что соединения, содержащие более одного асимметрического атома углерода, часто (но не всегда) являются диссимметричными. Будут ли эти гликоли диссимметричными? Как обычно, для проверки возможности диссимметрии построим модели молекулы и ее зеркального изображения и выясним, можно ли их совместить. После такой проверки мы убедимся, что для *транс*-гликоля эти модели *невозможно* совместить, *транс*-Гликоль является диссимметричным, и поэтому построенные нами модели представляют собой энантиомеры. Далее мы обнаружим, что эти модели невозможно превратить друг в друга путем вращения вокруг простых связей. Поэтому они являются не конформационными, а конфигурационными изомерами, которые можно выделить — *разделить*, причем в индивидуальном состоянии каждый из них оптически активен.



не совместимы, энантиомеры: возможно разделение, транс-циклопентандиол-1,2

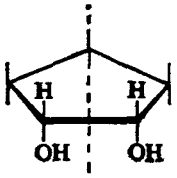
Теперь рассмотрим *цис*-циклопентандиол-1,2. Это соединение также содержит два асимметрических атома углерода; будет ли оно диссимметричным? В этом случае модели молекулы и ее зеркального изображения совмещаются. Несмотря на наличие асимметрических атомов углерода, *цис*-циклопентандиол-1,2 не является диссимметричным соединением; он не может



совместимы, мезо-соединение, цис-циклопентандиол-1,2

существовать в виде двух энантиомерных форм и не может быть оптически активным. Он представляет собой *мезо*-соединение.

Тот факт, что *цис*-циклопентандиол-1,2 представляет собой *мезо*-соединение, можно установить, взглянув на структуру этой молекулы: одна половина ее является зеркальным изображением второй (разд. 7.7).



мезо-соединение, цис-циклопентандиол-1,2

Таким образом, из двух циклопентандиолов-1,2, которые можно получить из циклопентена, один можно *разделить* на энантиомеры, и таковым

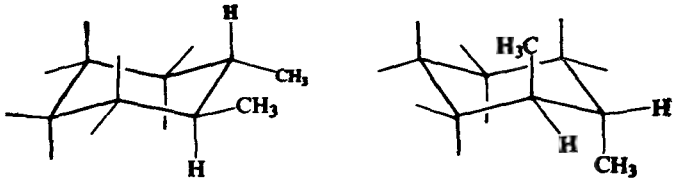
может быть только *транс*-гликоль. Экспериментально установлено, что гликоль с т. пл. 55 °С, получающийся при окислении надкислотами, представляет собой рацемическую модификацию, разделимую на два оптически активных изомера при помощи методов, описанных в разд. 7.10. Отсюда следует, что этот гликоль должен иметь *транс*-конфигурацию. Другой гликоль (т. пл. 30 °С, образуется при окислении перманганатом калия) представляет собой индивидуальное оптически неактивное вещество, которое невозможно разделить; поэтому он должен иметь *цис*-конфигурацию.

Какова взаимосвязь между *мезо-цис*-гликолем и любым из энантиомерных *транс*-гликолей? Как мы уже показали, они представляют собой диастереомеры, поскольку они являются стереоизомерами, но не энантиомерами.

Конфигурация изомерных циклогександиолов-1,2 была установлена точно таким же путем; продукт, образующийся при окислении циклогексена надкислотой, можно разделить на рацемические модификации и поэтому он является *транс*-гликолем. Продукт, образующийся при окислении перманганатом, представляет собой оптически неактивное и неразделимое на оптически активные изомеры вещество и поэтому является *цис*-гликолем. Этот аспект стереохимии производных циклогексана нуждается, однако, в более тщательном изучении, что и будет сделано в следующем разделе.

9.16. *Стереоизомерия циклических соединений. Конформационный анализ*

До сих пор рассматривались относительные положения групп в *цис*- и *транс*-изомерах исходя из предположения, что циклы плоские, и полагая, что группы находятся либо с одной и той же, либо с разных сторон от пло-



диэкваториальная *диаксиальная*

Рис. 9.11. Конформации кресла *транс*-1,2-диметилциклогексана.

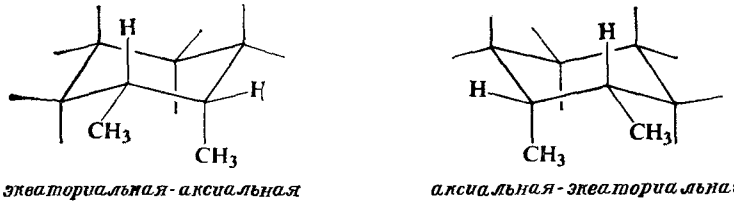
скости кольца. В свете того, что было сказано выше об искажении формы кольца, становится ясным, что эта картина слишком упрощена даже для четырех- и пятичленных циклов и совершенно не годится для шестичленного цикла.

Применим методы конформационного анализа к стереохимии производных циклогексана, и поскольку мы уже немного знакомы с взаимодействием метильных групп, то в качестве примера возьмем диметилциклогексаны.

Если рассматривать лишь наиболее стабильную конформацию кресла, то обнаружится, что молекула *транс*-1,2-диметилциклогексана может существовать в двух конформациях (рис. 9.11). В одной из них обе CH_3-группы находятся в экваториальном положении, в другой — в аксиальном. Таким образом, две CH_3-группы в *транс*-изомере не обязательно находятся с противоположных сторон от плоскости кольца; в действительности из-за меньших стерических препятствий более устойчивой конформацией будет диэкваториальная, поскольку в ней взаимодействия метильных групп с аксиаль-

ными водородами кольца меньше (меньше 1,3-диаксиальные взаимодействия).

Молекула *цис*-1,2-диметилциклогексана может также существовать в двух конформациях (рис. 9.12). В этом случае два конформера обладают одинаковой устойчивостью (являются зеркальными изомерами), поскольку в каждом из них имеется одна аксиальная и одна экваториальная CH_3-группы.



экваториальная-аксиальная *аксиальная-экваториальная*

Рис. 9.12. Конформации кресла *цис*-1,2-диметилциклогексана.

В наиболее стабильной конформации *транс*-1,2-диметилциклогексана обе CH_3-группы находятся в незатрудненном экваториальном положении. В любой из конформаций *цис*-1,2-диметилциклогексана лишь одна из CH_3-групп может находиться в экваториальном положении. Поэтому вполне естественно, что *транс*-1,2-диметилциклогексан оказывается более устойчивым, чем *цис*-1,2-диметилциклогексан.

Интересно отметить, что в наиболее устойчивой (диэкваториальной) конформации *транс*-изомера CH_3-группы находятся точно на таком же расстоянии друг от друга, как в любой из конформаций *цис*-изомера. Ясно, что не отталкивание CH_3-групп, как можно было бы неверно предполагать на основании рассмотрения плоских формул, ответственно за различие в устойчивости *транс*- и *цис*-изомеров; причина заключается в наличии 1,3-диаксиальных взаимодействий (разд. 9.13).

Выясним теперь, *насколько* более устойчив *транс*-изомер. В *цис*-1,2-диметилциклогексаче имеется одна аксиальная метильная группа и, следовательно, два 1,3-диаксиальных взаимодействия метильной группы с двумя атомами водорода (или, что эквивалентно, см. разд. 9.13, имеется два скошенных бутановых взаимодействия между метильными группами и атомами углерода кольца). Кроме того, имеется одно скошенное бутановое взаимодействие между двумя метильными группами. Принимая величину 0,9 ккал ($3{,}77 \cdot 10^3$ Дж) для каждого 1,3-диаксиального взаимодействия водород — метильная группа или скошенного бутанового взаимодействия, получим общую суммарную величину 2,7 ккал ($11{,}30 \cdot 10^3$ Дж) для вандерваальсова напряжения в *цис*-1,2-диметилциклогексане. В диэкваториальной конформации *транс*-изомера отсутствуют 1,3-диаксиальные взаимодействия водород — метильная группа, но имеется одно скошенное бутановое взаимодействие между метильными группами. Это дает величину 0,9 ккал ($3{,}77 \cdot 10^3$ Дж) для вандерваальсова напряжения молекулы. Вычитая 0,9 ккал ($3{,}77 \cdot 10^3$ Дж) из 2,7 ккал ($11{,}30 \cdot 10^3$ Дж), получим, что *транс*-изомер будет устойчивее *цис*-изомера на 1,8 ккал/моль ($7{,}54 \cdot 10^3$ Дж/моль), что очень хорошо согласуется с экспериментально определенной величиной 1,87 ккал ($7{,}83 \cdot 10^3$ Дж).

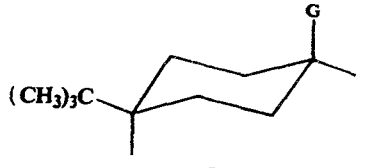
Задача 9.5 Сравните устойчивости возможных кресловидных конформаций следующих соединений: а) *цис*-1,2-диметилциклогексана; б) *транс*-1,2-диметилциклогексана; в) *цис*-1,3-диметилциклогексана; г) *транс*-1,3-диметилциклогексана; д) *цис*-1,4-диметилциклогексана; е) *транс*-1,4-диметилциклогексана; ж) Принимая величину 0,9 ккал/моль ($3{,}77 \cdot 10^3$ Дж/моль) для диаксиального взаимодействия водород — метильная группа,

предскажите (там, где сможете) разность в потенциальной энергии для каждой из пар конформеров.

Задача 9.6. На основании теоретических соображений К. Питцер (Калифорнийский университет) рассчитал, что разность энергий между конформациями *цис*-1,3-диметилциклогексана должна составлять 5,4 ккал ($22{,}58 \cdot 10^3$ Дж), что значительно больше, чем разность между энергиями кресловидных конформаций *транс*-1,2- или *транс*-1,4-диметилциклогексанов. а) Какой особый фактор учитывался Питцером для *цис*-1,3-изомера? б) Используя величину 0,9 ккал ($3{,}77 \cdot 10^3$ Дж) (в тех случаях, когда она применима), какое значение вы можете приписать вышеупомянутому фактору, чтобы получить 5,4 ккал для разности между энергиями конформаций *цис*-1,3-изомера? в) Согласно измерениям Аллинджера (университет Вейна штата Мичиган), разность между потенциальными энергиями *цис*- и *транс*-1,1,3,5-тетраметилциклогексанов составляет 3,7 ккал/моль ($15{,}49 \cdot 10^3$ Дж/моль). Это измерение было выполнено, поскольку оно имеет прямое отношение к вопросу о *цис*-1,3-диметилциклогексане. Какова связь между этими измерениями и вопросами (а) и (б)? Являются ли измерения Аллинджера подтверждением расчетов Питцера?

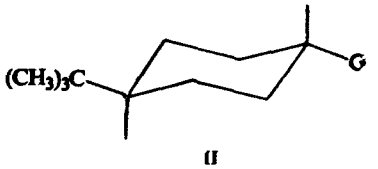
Задача 9.7. Предскажите относительную стабильность *цис*- и *транс*-изомеров а) 1,3-диметилциклогексана и б) 1,4-диметилциклогексана. в) Исходя из величины 0,9 ккал/моль ($3{,}77 \cdot 10^3$ Дж/моль) на каждое 1,3-аксиальное взаимодействие водород — метильная группа или скошенное бутановое взаимодействие и считая, что каждый стереоизомер существует только в наиболее устойчивой конформации, предскажите разность между потенциальными энергиями для каждой из перечисленных пар изомеров.

Конформационный анализ производных циклогексана, содержащих несколько *различных* заместителей, проводится так же, как для диметилциклогексанов. При этом следует иметь в виду, что при наличии двух групп определяющую роль играет группа большего размера. Из-за очень сильного 1,3-диаксиального взаимодействия (задача 9.4; стр. 281) объемистая *трет*-бутильная группа особенно склонна занимать экваториальное положение. Если, как обычно бывает, другие заместители имеют существенно меньший объем, чем *трет*-бутильная группа, то молекула практически зафиксирована в одной конформации, а именно в конформации с экваториальным положением *трет*-бутильной группы. Рассмотрим циклогексаны I и II, содержащие 4-*трет*-бутильную группу в *цис*- или *транс*-положении к другому заместителю G.



I

замещенный цис-4-трет-бутилциклогексан



II

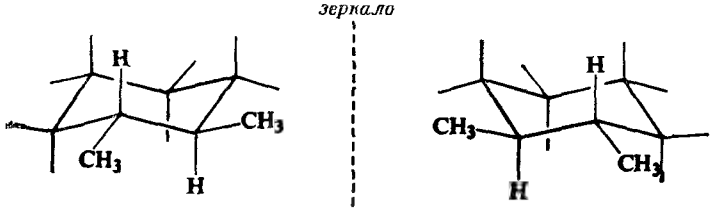
замещенный транс-4-трет-бутилциклогексан

В каждом диастереомере *трет*-бутильная группа удерживает заместитель G исключительно в аксиальном или экваториальном положении, причем вследствие большого расстояния не оказывает на него существенного электронного влияния. Профессор С. Уинстейн (Калифорнийский университет) предложил использовать *трет*-бутильную группу как группу, фиксирующую конформацию, и с тех пор она широко используется при изучении физических и химических свойств аксиальных или экваториальных заместителей.

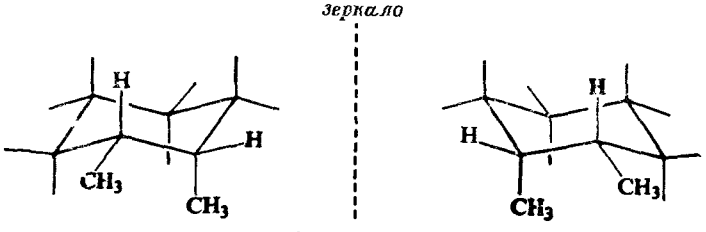
Задача 9.8 Используя значения разности между энергиями, приведенные в задаче 9.4 (стр. 281), рассчитайте величины различных 1,3-диаксиальных взаимодействий водород — алкильная группа и на этом основании разности между энергиями двух конформаций следующих соединений: а) *цис*-4-*трет*-бутилметилциклогексана; б) *транс*-4-*трет*-бутилметилциклогексана; в) *транс*-3-*цис*-4-диметил-*трет*-бутилциклогексана.

Что же теперь можно сказать о возможной диссимметрии 1,2-диметилциклогексанов? Построим модель *транс*-1,2-диметилциклогексана, например в его наиболее устойчивой диэкваториальной конформации, и модель его зеркального изображения. Эти модели при наложении не совпадают и поэтому являются энантиомерами. Они не превращаются друг в друга и, следовательно, будут конфигурационными изомерами. (Если превратить одну из моделей в противоположную ей конформацию кресла, то получим не зеркалльное изображение, а диаксиальный конформер.) Таким образом, *транс*-1,2-диметилциклогексан можно в принципе разделить на конфигурационные энантиомеры, каждый из которых должен быть оптически активным.

Построим теперь модели *цис*-1,2-диметилциклогексана и его зеркального изображения. Эти модели не совпадают при наложении и поэтому являются энантиомерами. Однако в противоположность тому, что было сказано для *транс*-изомеров, в этом случае модели оказываются взаимопревращаемыми и переходят одна в другую при конверсии одной конформации кресла в другую. Они представляют собой конформационные энантиомеры и поэтому должны взаимопревращаться слишком быстро для того, чтобы их удалось разделить и измерить оптическую активность (во всяком случае, при обычной температуре).



не совпадают при наложении, взаимопревращения не происходит; транс-1,2-диметилциклогексан, разделимая рацемическая модификация



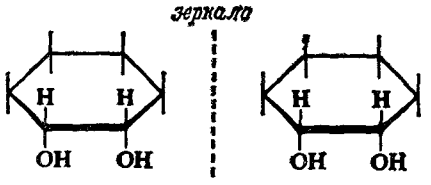
не совпадают при наложении, однако взаимопревращаются; цис-1,2-диметилциклогексан, неразделимая рацемическая модификация

Итак, как и в случае *цис*- и *транс*-циклопентандиолов-1,2 (разд. 9.15), *цис*- и *транс*-1,2-диметилциклогексанам можно приписать конфигурации путем установления того, какой из этих изомеров может быть разделен на антиподы, *цис*-1,2-Диметилциклогексан является не *мез*-соединением, а неразделимой рацемической модификацией, что для большинства практических целей равносильно *мезо*-соединению.

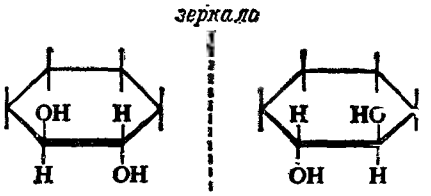
Таким образом, 1,2-диметилциклогексан существует в виде пары конфигурационных диастереомеров: *цис*- и *транс*-изомеров. *цис*-Изомер существует в виде пары конформационных энантиомеров, а *транс*-изомер — в виде пары конфигурационных энантиомеров, каждый из которых в свою

очередь существует как два конформационных диастереомера (аксиальный — аксиальный и экваториальный — экваториальный).

Вследствие легкой взаимопревращаемости конформаций кресла можно использовать плоские формулы для предсказания возможности конфигурационной стереоизомерии производных циклогексана. Однако для того, чтобы получить представление о подлинной геометрии молекул и об их стабильности, необходимо использовать модели и формулы, подобные приведенным на рис. 9.11 и 9.12.



совпадают при наложении, цис-циклогександиол-1,2



не совпадают при наложении, транс-циклогександиол-1,2

Задача 9.9. Какие из следующих соединений можно разделить, а какие — нельзя? Какие из этих соединений являются истинными *мезо*-соединениями? Используйте как модели, так и формулы.

а) *цис*-циклогександиол-1,2,
б) *транс*-циклогександиол-1,2,
в) *цис*-циклогександиол-1,3,
г) *транс*-циклогександиол-1,3,
д) *цис*-циклогександиол-1,4,
е) *транс*-циклогександиол-1,4.

Задача 9.10. Укажите, существует ли какое-либо из соединений, перечисленных в задаче 9.9, в виде: а) одной конформации; б) пары конформационных энантиомеров; в) пары конформационных диастереомеров; г) пары конфигурационных энантиомеров, каждый из которых существует в виде одного конформера; д) пары конфигурационных энантиомеров, каждый из которых существует в виде пары конформационных диастереомеров; е) в виде, отличном от перечисленных (укажите в каком).

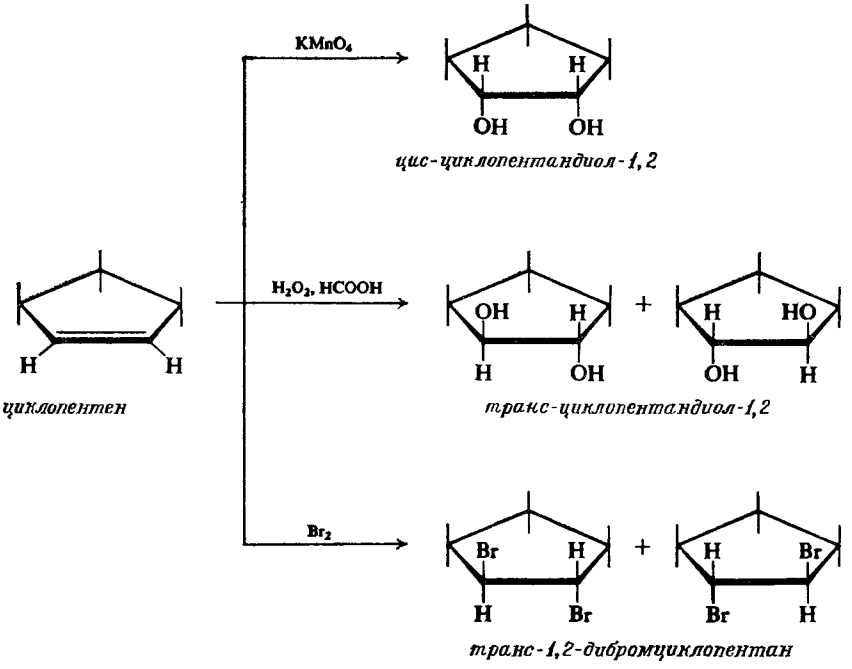
Задача 9.11. Напишите структурные формулы всех стереоизомеров перечисленных ниже соединений. Укажите все *мезо*-соединения и обозначьте пары энантиомеров. Существуют ли какие-либо из них (подобно *цис*-1,2-диметилциклогексану) в виде неразделимых рацемических модификаций?

а) *цис*-2-хлорциклогексанол,
б) *транс*-2-хлорциклогексанол,
в) *цис*-3-хлорциклопентанол,
г) *транс*-3-хлорциклопентанол,
д) *цис*-4-хлорциклогексанол,
е) *транс*-4-хлорциклогексанол.

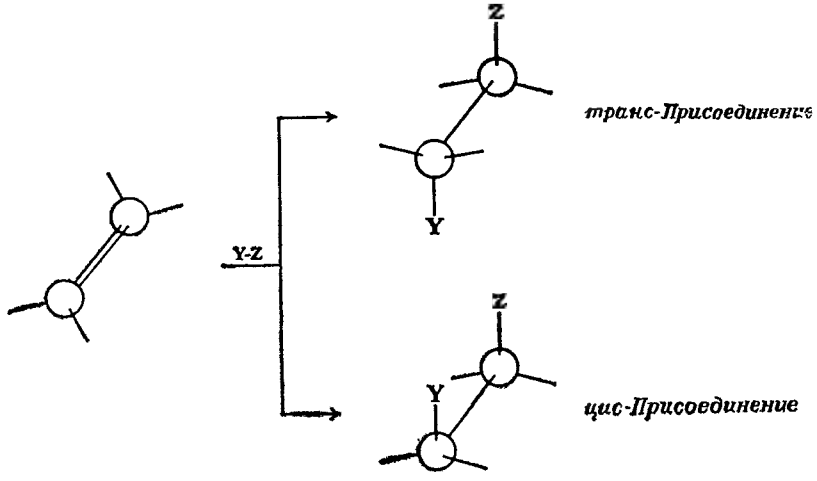
9.17. цис и транс-Присоединение к циклическим алкенам

Обратимся еще раз к стереоизомерным циклопентандиолам-1,2 и на этот раз внимательнее рассмотрим реакции, приводящие к их образованию. При гидроксилировании циклопентена перманганатом калия образуется только один стереоизомер — *цис*-гликоль, а при гидроксилировании циклопентена надкислотами получается исключительно *транс*-гликоль. Существуют также стереоизомерные 1,2-дибромциклопентаны, однако установлено,

что при присоединении брома к циклопентену образуется лишь *транс*-дибромид.



Подобные реакции, которые дают лишь один из возможных стереоизомерных продуктов, называют *стереоселективными реакциями* (разд. 8.9). Стереоселективность этих реакций присоединения присуща не только циклопентену, но наблюдается для всех алкенов, структура которых допускает образование изомерных аддуктов. Так, например, циклогексен превращается в *цис*-гликоль при действии перманганата калия и в *транс*-гликоль при действии надкислот; присоединение брома и в этом случае дает *транс*-дибромид. (Ациклические алкены ведут себя в реакции присоединения так же, как циклоалкены; при этом, однако, возникают новые особенности, которые будут рассмотрены в следующем разделе.)



Стереоселективность рассматриваемых реакций состоит в том, что гидроксилирование действием надкислот и присоединение галогенов происхо-

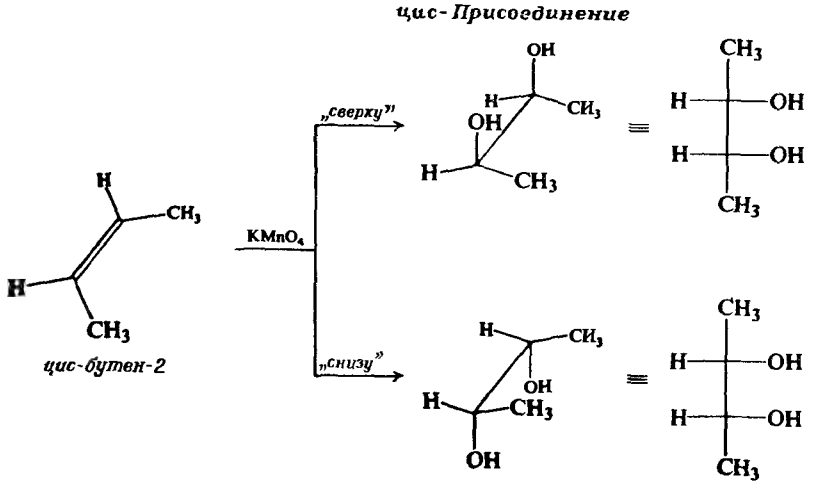
дит как ***транс*-присоединение**, а гидроксилирование перманганатом калия — как ***цис*-присоединение**. Приставки *цис* и *транс* в этих случаях означают совсем не то, что приставки *цис* и *транс* в названиях веществ; они также не являются названиями механизмов реакций. Эти термины служат лишь для констатации стереохимических фактов: образуется продукт, стереохимия которого соответствует присоединению частей реагента либо с противоположных сторон плоскости алкена (*транс*), либо с одной и той же стороны (*цис*).

9.18. цис- и транс-Присоединение к ациклическим алкенам. Стереоспецифические реакции

Стереоселективность может наблюдаться при присоединении не только к циклическим алкенам, но в равной мере и в реакциях с ациклическими алкенами. Но сами ациклические алкены могут существовать как геометрические изомеры, и поэтому характер образующегося стереоизомера зависит от того, какова геометрия исходного алкена.

Так, например, гидроксилирование перманганатом превращает *цис*-бутен-2 в *мезо*-гликоль, а *транс*-бутен-2 в рацемический гликоль. В реакциях гидроксилирования с помощью надкислот или в реакциях присоединения галогенов справедлива обратная закономерность: рацемический продукт образуется из *цис*-бутена-2, а *мезо*-продукт — из *транс*-бутена-2.

Эти результаты вполне согласуются со стереохимическими закономерностями, рассмотренными выше. Окисление *цис*-бутена-2 перманганатом дает *мезо*-структуру I, образование которой можно представить как присоединение обеих ОН-групп к одной и той же стороне молекулы алкена (выше или ниже плоскости), т. е. как *цис*-присоединение.



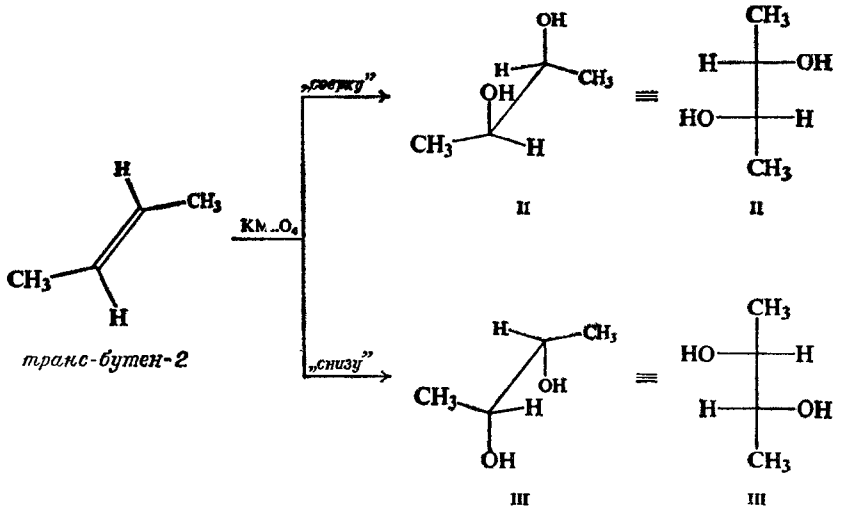
I

цис-бутандиол-2,3

цис-Присоединение ОН-групп к *транс*-бутену «сверху» дает структуру II, а «снизу» структуру III. Структуры II и III являются энантиомерами, поскольку присоединение к любой из сторон молекулы равновероятно, то энантиомеры будут образовываться в равных количествах, что соответст-

вует образованию рацемической модификации. (Оптически неактивные реагенты всегда дают оптически неактивные продукты.)

цис-Присоединение

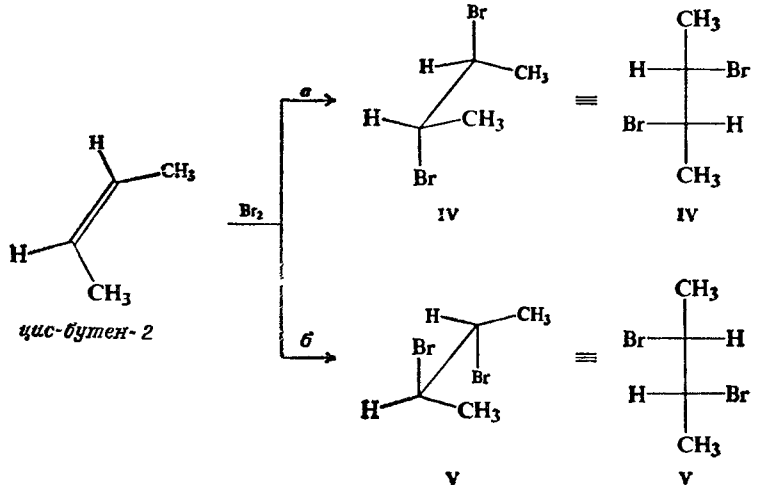


транс-бутен-2

II и III - *энантиомеры, рацемический бутандиол-2,3*

Присоединение брома к *цис*-бутену-2 дает рацемический дибромид, который и должен образовываться при *транс*-присоединении. Присоединение брома с разных сторон может происходить двумя путями (*а* или *б*), что соответствует образованию разных энантиомеров. Поскольку независимо от точной природы механизма присоединения обе схмемы (*а* и *б*) равновероятны, то в результате будет образовываться рацемическая модификация.

транс-Присоединение



цис-бутен-2

IV и V - *энантиомеры, рацемический 2,3-дибромбутан*

Аналогичным образом *транс*-присоединение объясняет образование *мезо*-дибромида из *транс*-бутена-2.

Эти реакции, как и реакции циклоалкенов, конечно, стереоселективны, поскольку образуются только строго определенные стереоизомеры из всех возможных. Но их можно также считать стереоспецифическими реакциями, т. е. *реакциями, в которых стереохимически различные продукты образуются из стереохимически различных реагентов.*

Все стереоспецифические реакции, конечно, стереоселективны, но обратное не обязательно справедливо. Существуют реакции, в результате которых образуется преимущественно лишь один из возможных стереоизомеров независимо от стереохимии реагентов; подобные реакции стереоселективны, но не стереоспецифичны.

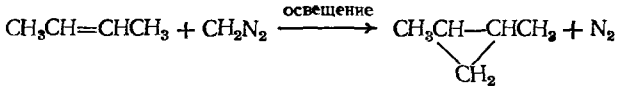
В рассматриваемых примерах нет существенной разницы между стереохимией присоединения к циклическим или ациклическим алкенам. Просто в силу того, что размеры кольца позволяют циклогексену и циклопентену существовать лишь в виде *цис*-изомеров, нельзя *осуществить* стереоспецифические реакции с этими алкенами.

Термины *стереоселективный* и *стереоспецифический* неприменимы к реакциям типа рассмотренных в разд. 7.3, в которых из одного энантиомера реагента получают один энантиомер продукта, а лишь к реакциям, в которых реагенты (и продукты) представляют собой диастереомеры.

Стереохимия реакции, безусловно, должна удовлетворительным образом объясняться механизмом реакции. Как будет показано ниже, гидроксилирование надкислотами и гидроксилирование перманганатом дают различные стереохимические результаты потому, что их механизмы совершенно различны. Напротив, гидроксилирование надкислотами и присоединение галогенов, вероятнее всего, протекают по механизмам, в принципе одинаковым. Эти механизмы будут описаны в разд. 28.16—28.18, где они рассматриваются более подробно. Однако нетерпеливый студент может ознакомиться с ними уже сейчас и убедиться, что они вполне понятны.

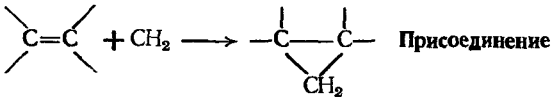
9.19. Присоединение метиленов

Циклопропаны могут быть получены в одну стадию при реакции алкенов с метиленом, например:



бутен-2 диазометан 1,3-диметилциклопропан

Выше уже говорилось о том, что метилен реагирует с С—Н-связью по схеме внедрения; в приведенном примере метилен реагирует с двойной связью углерод — углерод по схеме **присоединения**.

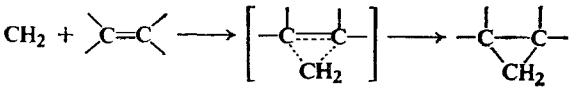


В разд. 4.33 было показано, что реакция внедрения может протекать с участием любой из форм метилена — синглетной или триплетной, причем каждая из форм реагирует по различному механизму и с разной степенью селективности: а) в жидкой фазе в реакцию вступает **синглетный** метилен, и реакция происходит по механизму *прямого внедрения* и *неселективно*; б) в газовой фазе в реакцию вступает **триплетный** метилен, и реакция происходит *селективно* по механизму *отрыва* водорода и *присоединения*, причем она ингибируется кислородом и идет лучше в присутствии инертного газа.

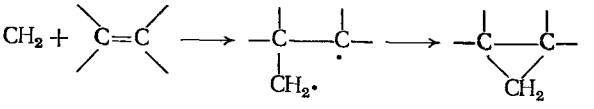
Присоединение метилена может происходить аналогичным образом. Наиболее удивительной особенностью этой реакции является то, что возможны две разные стереохимические схемы (задачи 9.12 и 9.13); это указывает на осуществление двух различных механизмов. Характер зависимости стереохимии о условий реакции — газовая или жидкая фаза, присутствие

или отсутствие инертного газа или кислорода — показывает, что каждый из способов присоединения соответствует определенному способу реакции внедрения и связан с определенной формой метилена.

Кажется вероятным (как предположил П. Скелл, университет штата Пенсильвания), что в реакцию одностадийного стереоспецифического присоединения вступает синглетный метилен



В то же время триплетный метилен (дирадикал) вступает в аналогичную своднорадикальную реакцию двухстадийного нестереоспецифического присоединения, т. е. реакцию по схеме «присоединение — сочетание»:



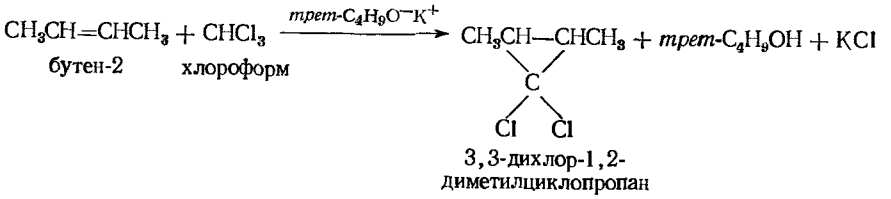
Задача 9.12. Фотолиз диазометана в среде жидкого бутена-2 приводит к образованию наряду с другими подуктами 1,2-диметилциклопропана. Из *цис*-бутена образуется только *цис*-продукт, а из *транс*-бутена — только *транс*-продукт. а) Какова *стереохимия присоединения метилена* в этих случаях? б) Из того, что вы узнали в разд. 4.43, сделайте вывод о том, в какой из форм реагирует метилен в этих условиях? Почему? в) Ответьте подробно, почему приведенный выше механизм стереоспецифичного присоединения будет приводить к стереохимическим результатам, указанным в (а).

Задача 9.13. В газовой фазе при малой концентрации алкена и в присутствии инертного газа метилен присоединяется к *цис*- или *транс*-бутену-2 с образованием в обоих случаях смеси *цис*- и *транс*-1,2-диметилциклопропана, а) Что можно предположить в общем виде на основании самого факта перехода от стереоспецифичного присоединения к нестереоспецифичному присоединению? б) Из того, что вы узнали в разд. 4.43, сделайте вывод о том, в какой из форм реагирует метилен в этих условиях. Почему? в) Опишите подробно, каким образом приведенный механизм нестереоспецифичного присоединения будет объяснять отсутствие стереоспецифичности. Используйте модели. (*Указание*: см. разд. 4.32 и 7.8.) г) Если в газовой фазе присутствует не только инертный газ, но также некоторое количество кислорода, то присоединение становится сполна стереоспецифичным. Согласуется ли этот факт с предлагаемым механизмом? Каким образом вы объясните действие кислорода?

Задача 9.14. Фотолиз в газовой фазе диазометана в изобутилене (в условиях, не вызывающих изомеризацию промежуточных горячих продуктов) дает не только 1,1-диметилциклопропан, но также и 2-метилбутен-1 и 2-метилбутен-2. а) С какой реакцией метилена можно связать образование этих двух алкенов? б) Соотношение 2-метилбутена-1 и 2-метилбутена-2 близко к 3 : 1. Какая из форм метилена наиболее вероятно участвует в реакциях пункта (а)? в) Если повысить давление инертного газа, выход 1,1-диметилциклопропана увеличивается, выход алкенов уменьшается но соотношение алкенов остается неизменным — 3 : 1. Каково вероятное объяснение этого явления?

9.20. *Замещенные метилены. α-Элиминирование*

Обычно используемый способ получения циклопропанов показан ниже на примере реакции бутена-2 с хлороформом в присутствии *трет*-бутилата калия



бутен-2 хлороформ

3,3-дихлор-1,2-диметилциклопропан

В этом случае также полагают, что промежуточной стадией реакции будет стадия образования производного двухвалентного углерода — *дихлорме-*

тилена (дихлоркарбена) $:CCl_2$. Он образуется в результате двухстадийной реакции, в первой стадии которой сильное основание, *трет*-бутилат-ион, атакует молекулу хлороформа. Образующийся дихлорметилен присоединяется к алкену

(1) $$трет\text{-}C_4H_9O:^- + H:CCl_3 \rightleftharpoons :CCl_3^- + трет\text{-}C_4H_9O:H$$

(2) $$:CCl_3^- \longrightarrow :CCl_2 + Cl^-$$

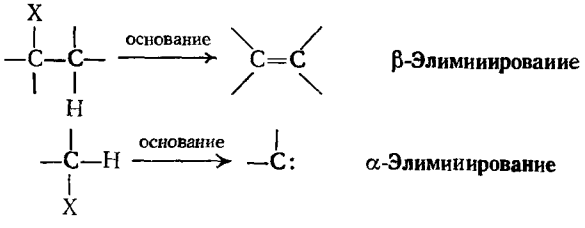
дихлорметилен

(3) $$CH_3CH{=}CHCH_3 + :CCl_2 \longrightarrow CH_3CH(\text{C}(Cl)Cl)CHCH_3$$

Предполагается, что вследствие наличия атомов галогенов синглетная форма со спаренными электронами (разд. 4.33) — более устойчивая форма дихлорметилена, и именно в этой форме он присоединяется к двойной связи. (Стабилизация за счет атомов галогенов, по-видимому, является причиной того, почему дигалометилены обычно не претерпевают реакций внедрения, столь характерных для незамещенного синглетного метилена.)

Задача 9.15. а) При образовании 3,3-дихлор-1,2-диметилциклопропана по реакции с $CHCl_3$ и *трет*-C_4H_9OK *цис*-бутен-2 дает исключительно *цис*-изомер, а *транс*-бутен-2 — только *транс*-изомер. Какова *стереохимия присоединения дихлорметилена*? б) Присоединение $:CCl_2$ к циклопентену дает лишь один изомер. Какое это соединение? в) Присоединение :CBrCl к циклопентену дает смесь стереоизомера. Как вы это объясните в свете данных пункта (б)? Какова вероятная природа этих изомеров? (*Указание*: используйте модели.)

При обсуждении дегидрогалогенирования алкилгалогенидов в разд. 5.14 мы же встречались с реакцией, в ходе которой ион водорода и ион галогена удаляются из одной и той же молекулы под действием основания; в этих случаях H и X отщепляются от соседних атомов углерода, и этот процесс называется β-*элиминированием*. При генерации метилена, рассматриваемой в этом разделе, оба отщепляемых атома H и X удаляются от одного и того же атома углерода, и этот процесс называется *α-элиминированием*. (В разд. 25.20 будут рассмотрены некоторые данные, касающиеся механизма α-элиминирования.)



Задача 9.16. а) Почему $CHCl_3$ не подвергается β-элиминированию при действии основания? б) Какой фактор, по вашему мнению, будет облегчать α-элиминирование от $CHCl_3$ по сравнению, скажем, с CH_3Cl?

9.21. Анализ циклических алифатических углеводородов

Циклопропан быстро обесцвечивает раствор брома в четыреххлористом углероде (разд. 9.7), и в этом отношении он напоминает алкен или алкин. Однако в отличие от этих ненасыщенных углеводородов он не окисля-

ется холодным разбавленным нейтральным раствором перманганата калия.

Другие циклические алифатические углеводороды обладают теми же свойствами, что и их ациклические аналоги, и их можно охарактеризовать аналогичным образом: циклоалканы по своей общей инертности, а циклоалкены и циклоалкины по пробе на ненасыщенность (раствор брома в четыреххлористом углероде или водный раствор перманганата калия). То, что соединение, дающее положительную пробу на ненасыщенность, относится к числу циклических углеводородов, устанавливается по молекулярной формуле и характеру продуктов деструкции.

Например, свойства циклогексана свидетельствуют о том, что он является алканом. Однако элементный анализ и определение молекулярного веса показывают, что его молекулярная формула C_6H_{12}. С этим набором данных совместима лишь циклическая структура (не обязательно шестичленное кольцо).

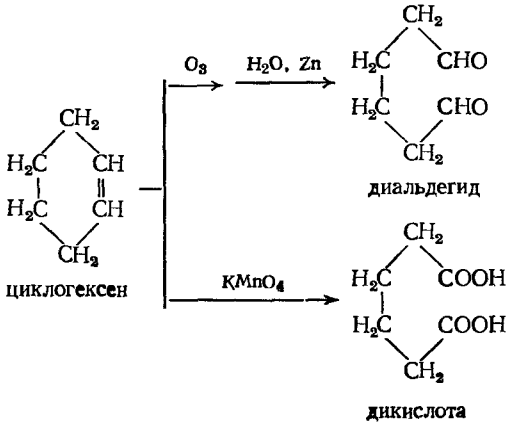
Аналогичным образом поглощение 1 моля водорода при гидрировании показывает, что циклогексен содержит лишь одну двойную углерод — углеродную связь; тем не менее его молекулярная формула C_6H_{10}, что требует наличия двух двойных или одной тройной связи для случая ациклической структуры. И в этом случае только циклическая структура соответствует всем этим фактам.

Задача 9.17. Сравните молекулярные формулы следующих соединений: а) *н*-гексана и циклогексана; б) *н*-пентана и циклопентана; в) гексена-1 и циклогексена; г) додекана, *н*-гексилциклогексана и циклогексилциклогексана; д) Каким образом в общем случае можно определить число колец в соединении по молекулярной формуле и степени ненасыщенности?

Задача 9.18. Какова молекулярная формула следующих соединений: а) циклогексана; б) метилциклопентана; в) 1,2-диметилциклобутана? г) Дает ли молекулярная формула какие-либо сведения о *размере* цикла в соединении?

Задача 9.19. Желтые растительные пигменты (α-, β- и γ-*каротины*) и красный пигмент томатов (*ликопин*) превращаются в печени в витамин А. Все четыре вещества имеют молекулярную формулу $C_{40}H_{56}$. При каталитическом гидрировании α- и β-каротины дают соединение $C_{40}H_{78}$, γ-каротин — $C_{40}H_{80}$, а ликопин — $C_{40}H_{82}$. Содержатся ли циклы в молекулах этих соединений и если да, то сколько?

Характер продуктов расщепления циклоалкенов и циклоалкинов также указывает на циклическую структуру. Так, например, озонолиз циклогексена не приводит к разрыву молекулы на два альдегида с меньшим числом атомов углерода, а просто дает одно соединение с шестью атомами углерода, содержащее *две* альдегидные группы.



Задача 9.20. Предскажите, какие продукты образуются при озонолизе следующих соединений: а) циклогексена; б) 1-метилциклопентена; в) 3-метилциклопентена; г) циклогексадиена-1,3; д) циклогексадиена-1,4?

Задача 9.21. Как циклогексен, так и октадиен-1,7 дают диальдегид $OHC(CH_2)_4CHO$ при озонолизе. Какие дополнительные факты позволят различить эти два соединения?

(Анализ циклических алифатических углеводородов спектральными методами будет рассмотрен в разд. 13.16—13.18.)

ЗАДАЧИ

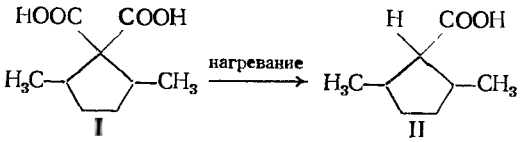
1. Напишите структурные формулы перечисленных ниже соединений:
   а) метилциклопентана,
   б) 1-метилциклогексена,
   в) 3-метилциклопентена,
   г) *транс*-1,3-дихлорциклобутана,
   д) *цис*-2-бром-1-метилциклопентана,
   е) циклогексилциклогексана,
   ж) циклопентилацетилена,
   з) 1,1-диметил-4-хлорциклогептана.

2. Напишите структурные формулы и названия осиовных органических соединений, которые получатся при следующих реакциях:
   а) циклопропан + Br_2/CCl_4,
   б) циклопропан + Br_2 (300 °C),
   в) циклопентан + Br_2/CCl_4,
   г) циклопентан + Br_2 (300 °C),
   д) циклопентен + Br_2/CCl_4,
   е) циклопентен + Br_2 (300 °C),
   ж) 1-метилциклогексен + HCl,
   з) 1-метилциклогексен + Br_2 (водн.),
   и) 1-метилциклогексеи + HBr (перекиси),
   к) циклогексадиен-1,3 + HCl,
   л) циклопентанол + H_2SO_4 (нагревание),
   м) бромциклогексан + KOH (спирт.),
   н) циклопентен + $KMnO_4$ (на холоду),
   о) циклопентен + HCO_2OH,
   п) циклопентен + $KMnO_4$ (горячий),
   р) хлорциклопентан + Na,
   с) 1-метилциклопентен + конц. H_2SO_4 (на холоду).
   т) 3-метилциклопентен + O_3, затем Zn/H_2O,
   у) циклогексен + $H_2SO_4 \longrightarrow C_{12}H_{20}$,
   ф) циклопентен + $CHCl_3$ + *трет*-C_4H_9OK.

3. Укажите все стадии лабораторных синтезов следующих соединений, используя *циклогексанол* в качестве единственного органического вещества и любые необходимые неорганические реактивы:
   а) циклогексена,
   б) циклогексана,
   в) *транс*-1,2-дибромциклогексаиа,
   г) *цис*-циклогександиола-1,2,
   д) *транс*-циклогександиола-1,2,
   е) $OHC(CH_2)_4CHO$.
   ж) адипиновой кислоты $HOOC(CH_2)_4COOH$.
   з) бромциклогексана,
   и) 2-хлорциклогексанола,
   к) 3-бромциклогексена,
   л) циклогексадиена-1,3,
   м) циклогексилциклогексана.

4. Напишите структурные формулы всех изомеров соединений, приведенных ниже. Для производных циклогексана достаточно привести плоские формулы (стр. 289). Укажите пары энантиомеров и *мезо*-соединения.
   а) дихлорциклопропаны,
   б) дихлорциклобутаны,
   в) дихлорциклопентаны,
   г) дихлорциклогексаны,
   д) хлор-1,1-диметилциклогексаны,
   е) 1,3,5-трихлорциклогексаны.
   ж) Существует ряд стереоизомерных 1,2,3,4,5,6-гексахлорциклогексанов. Не пытаясь изобразить структуры их всех, напишите структурную формулу наиболее устойчивого изомера и покажите его предпочтительную конформацию.

5. *а*) 2,5-Диметилциклопентан-1,1-дикарбоновая кислота (I) может быть получена в виде двух неактивных веществ (А и Б), различающихся по температурам плавления. Напишите структурные формулы этих веществ. б) При нагревании соединение А дает две 2,5-диметилциклопеитанкарбоновые кислоты (II), а соединение Б — лишь одну. Уточните, какая структура соответствует А, а какая — Б.



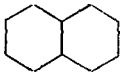
I II

6. а) *транс*-1,2-Диметилциклогексан существует примерно на 99% в диэкваториальной конформации. *транс*-1,2-Дибромциклогексаи (или *транс*-1,2-дихлорциклогексан), с другой стороны, существует в виде смеси примерно равных количеств диэкваториального и диаксиального конформеров; более того, доля диаксиального конформера уменьшается с увеличением полярности растворителя. Каким образом вы объясните столь резкое различие между диметил- и дибром(дихлор)производными? (*Указание*: см. разд. 4.7.)

б) Если *транс*-3-*цис*-4дибром-*трет*-бутилциклогексан, подвергается длительному нагреванию, он превращается в равновесную смесь (примерно 50 : 50) этого вещества и его диастереомера. Какова вероятная структура этого диастереомера? Как вы объясните примерно равную устойчивость этих двух диастереомеров? [В этом пункте, как и в пункте (в), наиболее стабильной конформацией каждого диастереомера следует считать конформацию с экваториальной *трет*-бутильной группой-.]

в) Имеется еще два диастереомерных 3,4-дибром-*трет*-бутилциклогексана. Какие именно? Как вы объясните тот факт, что ни один из них не присутствует в заметных количествах в равновесной смеси?

7. Декалин $C_{10}H_{18}$ содержит два сконденсированных циклогексановых кольца

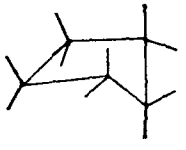


декалин

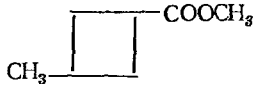
а) Используя модели, покажите, почему возможны два изомерных декалина — *цис*- и *транс*-. б) Сколько разных конформаций, свободных от углового напряжения, возможно для *цис*-декалина; для *транс*-декалина? в) Какова наиболее стабильная конформация *цис*-декалина; *транс*-декалина? (*Указание*: рассмотрите каждое из колец по очереди. Что является заместителем наибольшего размера для каждого кольца?) г) Объясните, почему *транс*-декалин устойчивее, чем *цис*-декалин. д) Разность между энергиями *цис*- и *транс*-декалинов составляет примерно 2 ккал/моль ($8{,}37 \cdot 10^3$ Дж/моль); превращение одного в другой происходит лишь в очень жестких условиях. С другой стороны, конформации кресла и ванны различаются по устойчивости примерно на 6 ккал/моль ($25{,}12 \cdot 10^3$ Дж/моль), но тем не менее легко взаимопревращаются при комнатной температуре. Как вы объясните такое резкое различие в легкости превращения? Для иллюстрации нарисуйте энергетическую диаграмму.

8. Аллинджер (стр. 287) показал, что разность между энергиями *цис*- и *транс*-1,3-ди-*трет*-бутилциклогексаиов составляет 5,9 ккал/моль ($28{,}89 \cdot 10^3$ Дж/моль), и предположил, что эта величина соответствует различию в энергиях конформаций кресла и ванны циклогексана. Дайте обоснование этому предположению.

9. Предположим, что в некоторых замещенных циклопентанах цикл существует предпочтительно в виде конверта



Пользуясь моделями, предложите объяснение каждому из следующих фактов: а) Присоединение метильной группы к сильно напряженному кольцу циклопентана увеличивает теплоту сгорания лишь немного больше, чем введение метильной группы в ненапряженное циклогексановое кольцо. (*Указание*: где находится метильная группа в конформации конверта? б) Для 1,2-диметилциклопентанов более устойчивым является *транс*-изомер, а для 1,3-диметилциклопентанов — *цис*-изомер. в) *цис*-Изомер метилового эфира 3-метилциклобутанкарбоновой кислоты устойчивее *транс*-изомера.



10. а) Фотолиз диазометана в жидком циклогексене дает четыре продукта, содержащих семь атомов углерода? Какова их структура? б) Каким образом, используя химические методы (не обязательно простейшие пробы), идентифицировать эти четыре вещества?

в) Какие вещества, по вашему мнению, образуются, если обработать циклогексен хлороформом и *трет*-бутилатом калия?

11. 1-Бромциклогексен реагирует с бромистым водородом в присутствии перекисей с образованием *цис*-1,2-дибромциклогексана. В аналогичных условиях 1-метилциклогексен дает *цис*-2-бром-1-метилциклогексан. а) Что можно сказать на основании этих данных о стерической направленности (*цис*- или *транс*) свободнорадикального присоединения HBr? (*Внимание*: обязательно используйте модели!) б) Предскажите строение продукта присоединения $BrCCl_3$ к циклогексену в присутствии перекисей.

12. Напишите стереохимические формулы с обозначением пар энантиомеров и мезоструктур) для продуктов реакции *цис*-пентена-2 со следующими реагентами:

а) холодным щелочным раствором $KMnO_4$, в) Br_2/CCl_4,
б) надмуравьиной кислотой, г) $CHCl_3$ + *трет*-C_4H_9OK.
д) Ответьте на те же вопросы для реакции с *транс*-пентеном-2.

13. Ниже приведен ряд реакций, продукты которых разделяются тщательной перегонкой, перекристаллизацией или хроматографией. Укажите для каждой из реакций, сколько разных фракций будет при этом выделено. Напишите стереохимическую формулу для продукта или продуктов, входящих в каждую из фракций. Укажите, будут ли какие-нибудь из фракций оптически активными.

а) (R)-3-оксициклогексен + $KMnO_4$ ⟶ $C_6H_{12}O_3$.
б) (R)-3-оксициклогексен + HCO_2OH ⟶ $C_6H_{12}O_3$,
в) (S,S)-1,2-дихлорциклопропан + Cl_2 (300 °C) ⟵ $C_3H_3Cl_3$,
г) рацемический 4-метилциклогексен + Br_2/CCl_4.

14. Укажите все стадии возможного лабораторного синтеза приведенных ниже веществ, исходя из спирта с четырьмя или меньшим числом атомов углерода в качестве единственного органического сырья и используя любые необходимые неорганические реагенты.

а) рацемический *транс*-1-метил-2-этил-3,3-дихлорциклопропан,
б) *мезо*-3,4-дибромгексан,
в) (2R,3R; 2S,3S)-гептандиол-2,3, рацемат.

15. Опишите простейшие химические пробы, которые позволяют различить соединения в следующих парах:

а) циклопропан и пропан,
б) циклопропан и пропилен,
в) 1,2-диметилциклопропан и циклопентан,
г) циклобутан и бутен-1,
д) циклопентан и пентен-1,
е) циклопентан и циклопентен.
ж) циклогексанол и *н*-бутилциклогексан,
з) 1,2-диметилциклопентен и циклопентанол,
и) циклогексан, циклогексен, циклогексанол и бромциклогексан.

16. Сколько циклов содержит каждое из перечисленных ниже соединений?

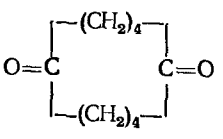
а) *Камфан* ($C_{10}H_{18}$) — терпен, родственный камфоре; водорода (при гидрировании) не поглощает. б) *Холестан* ($C_{27}H_{48}$) — стероид с тем же циклическим скелетом, что и холестерин, кортизон и половые гормоны; водорода при гидрировании не поглощает. в) β-*Фелландрен* ($C_{10}H_{16}$) — терпен; реагирует с Br_2, давая $C_{10}H_{16}Br_4$. г) *Витамин* D_2 ($C_{28}H_{44}O$) — спирт, дает $C_{28}H_{52}O$ при каталитическом гидрировании. д) Сколько двойных связей содержит витамин D_2?

17. Основываясь на данных каталитического гидрирования, укажите, сколько циклов содержит каждый из следующих ароматических углеводородов:

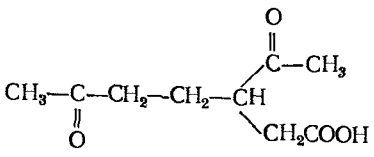
а) бензол (C_6H_6) ⟶ C_6H_{12},
б) нафталин ($C_{10}H_8$) ⟶ $C_{10}H_{18}$.
в) толуол (C_7H_8) ⟶ C_7H_{14},
г) антрацен ($C_{14}H_{10}$) ⟶ $C_{14}H_{24}$,
д) фенантрен ($C_{14}H_{10}$) ⟶ $C_{14}H_{24}$,
е) 3,4-бензпирен ($C_{20}H_{12}$) ⟶ $C_{20}H_{32}$,
ж) хризен ($C_{18}H_{12}$) ⟶ $C_{18}H_{30}$.

Проверьте ваши ответы, пользуясь предметным указателем.

18. а) Углеводород с формулой $C_{10}H_{16}$ поглощает только 1 моль водорода при гидрировании. Сколько он содержит колец? б) При озонолизе он дает циклодекандион-1,6 (III). Какова структура этого углеводорода?



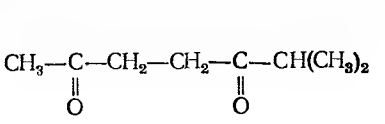
III



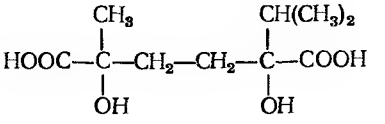
IV

19. *Лимонен* ($C_{10}H_{16}$) — терпен, содержащийся в кожуре апельсинов, лимонов и грейпфрутов, поглощает лишь 2 моля водорода, образуя *п-ментан* $C_{10}H_{20}$. Окисление лимонена перманганатом дает соединение IV. а) Содержатся ли циклы в структуре лимонена и, если да, то сколько? б) Какие структуры для лимонена соответствуют данным окисления? в) Пользуясь изопреновым правилом (разд. 8.25), укажите, какая структура наиболее вероятна для лимонена; для *п*-метана? г) Присоединение 1 моля H_2O превращает лимонен в *α-терпинеол*. Каковы наиболее вероятные структуры для α-терпинеола? д) Присоединение 2 молей H_2O к лимонену дает *терпингидрат*. Какова наиболее вероятная структура последнего?

20. *α-Терпинен* $C_{10}H_{16}$ — терпен, содержащийся в кориандровом масле, поглощает только 2 моля водорода с образованием *п*-ментана $C_{10}H_{20}$. Озонолиз α-терпинена дает соединение V, а расщепление перманганатом — соединение VI.



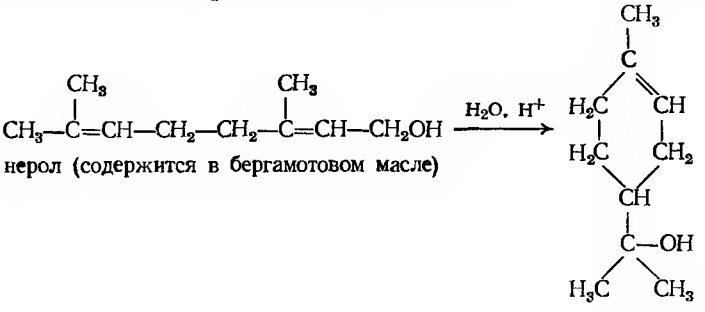
V



VI

а) Содержатся ли кольца в молекуле α-терпинена и если да, то сколько? б) На основании данных об образовании продуктов V и VI при расщеплении и изопренового правила предложите наиболее вероятную структуру для α-терпинена. в) Как вы объясните наличие OH-групп в соединении VI?

21. Используя только уже известные вам данные о химических реакциях, можете ли вы предложить механизм для превращения *нерола* ($C_{10}H_{18}O$) в α-терпинеол ($C_{10}H_{18}O$) в присутствии разбавленной H_2SO_4?



нерол (содержится в бергамотовом масле)

α-терпинеол

10 Бензол

РЕЗОНАНС. АРОМАТИЧНОСТЬ

10.1. Алифатические и ароматические соединения

Химики считают целесообразным разделять все органические соединения на два больших класса: **алифатические** и **ароматические** соединения. В настоящее время эти названия уже совершенно потеряли свой первоначальный буквальный смысл: алифатический≡*жирный*, а ароматический≡*душистый*.

К алифатическим соединениям относятся ациклические соединения и похожие на них циклические. Рассмотренные в предыдущих главах классы соединений — алканы, алкены, алкины и их циклические аналоги — все принадлежат к классу алифатических соединений.

К **ароматическим соединениям** *относятся бензол и вещества, напоминающие его по своему химическому поведению.* Бензолу присущи особые свойства, отличающие его от алифатических углеводородов, называемые ароматическими свойствами. Некоторые соединения, строение которых, казалось бы, существенно отличается от строения бензола, также обладают ароматическими свойствами. Однако в действительности эти соединения и бензол обладают сходной электронной конфигурацией (разд. 10.14).

Как было показано выше, алифатические углеводороды претерпевают главным образом реакции присоединения и свободнорадикального замещения; присоединение происходит по кратным связям, а свободнорадикальное замещение — в другие положения алифатической цепи. Однако *для ароматических углеводородов характерна тенденция вступать в реакцию ионного замещения.* Ниже будет показано, что те же особенности сохраняются при переходе от углеводородов к другим классам соединений (т. е. кислоатм, аминам, альдегидам и т. д.).

Однако не следует придавать исключительного значения различиям между алифатическими и ароматическими соединениями. Хотя подобная классификация полезна, она подчас менее существенна, чем другие классификации. Так, например, сходство между алифатическими и ароматическими кислотами или между алифатическими и ароматическими аминами более важно, чем различия между ними.

10.2. Структура бензола

Из определеиия ароматических соединений очевидно, что изучение их химии следует начинать с изучения бензола. Бензол известен с 1825 г.; его химические и физические свойства изучены, пожалуй, лучше, чем свойства любого другого органического соединения. Несмотря на это, лишь в 1931 г. была предложена удовлетворительная структура для бензола,

но прошло еще примерно 10—15 лет, прежде чем эта структура стала общепринятой для химиков-органиков.

Трудности были связаны не со сложностью молекулы бензола, а скорее с теми ограничениями, которые были присущи сложившейся к тому времени теории строения. Поскольку ясное понимание структуры бензола важно как для изучения ароматических соединений, так и для углубления знаний о теории строения, то подробнее будут рассмотрены те факты, на которых основано представление о структуре бензола.

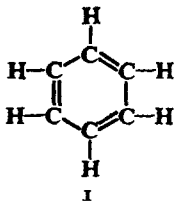
10.3. Молекулярная формула. Число изомеров. Структура Кекуле

а) Бензол имеет молекулярную формулу C_6H_6. Данные элементного анализа и молекулярный вес показали, что бензол содержит шесть атомов углерода и шесть атомов водорода. Как же они расположены?

В 1858 г. Август Кекуле (Боннский университет) предположил, что атомы углерода могут соединяться друг с другом с образованием *цепей*. Позднее, в 1865 г., он предложил ответ на вопрос о строении бензола — эти углеродные цепи иногда могут замыкаться с образованием *колец*.

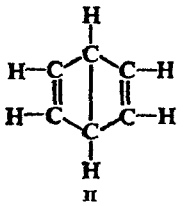
«Я сидел и писал учебник, но работа продвигалась плохо; мои мысли блуждали где-то далеко. Я подвинул мое кресло к камину и задремал. Снова атомы запрыгали перед моими глазами. На этот раз малые группы атомов скромно оставались на заднем плане. Мой мысленный взор, обостренный повторением таких видений, мог теперь различить структуры большего размера в многочисленных конформациях; длинные цепи иногда тесно группировались, все они изгибались и поворачивались, подобно змеям. Но что это? Одна из змей ухватила свой собственный хвост, и эта фигура завертелась перед моими глазами, как бы насмехаясь надо мной. Как от вспышки молнии, я пробудился... Остаток ночи я провел, обдумывая следствие из моей гипотезы. Научимся мечтать, и тогда может быть, мы постигнем истину» (Август Кекуле, 1865 г.).

Структура Кекуле для бензола с современных позиций выражалась бы формулой I.



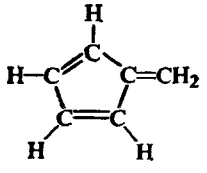
I

формула Кекуле

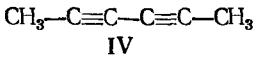


II

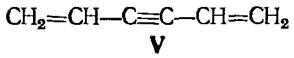
формула Дьюара



III



IV



V

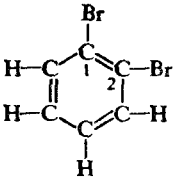
Молекулярной формуле C_6H_6 отвечают также и другие структуры, например II—V. Из всех этих структур структура Кекуле была наиболее удовлетворительной; доводы в ее пользу основаны на уже знакомой нам аргументации о **числе изомеров** (разд. 3.2).

б) Бензол дает лишь один монозамещенный продукт C_6H_5Y. Лишь один бромбензол C_6H_5Br образуется при замене одного атома водорода на бром; аналогично можно получить всего лишь по одному изомеру хлорбензола C_6H_5Cl или нитробензола $C_6H_5NO_2$ и т. д. Этот факт накладывает строгие ограничения на структуру бензола: каждый атом водорода должен быть совершенно эквивалентен всем другим, поскольку замещение любого из них дает один и тот же продукт.

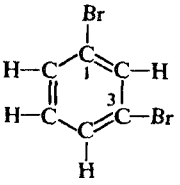
Структура V, например, на этом основании может быть отброшена, поскольку она будет давать два изомерных монобромида — 1-бром- и 2-бромпроизводные; в структуре V не все атомы водорода эквивалентны. Аналогичным образом можно убедиться, что структуры II и III также непригодны. (Сколько монозамещенных продуктов даст каждая из них?). В качестве возможных структур остаются структуры I и IV.

в) Бензол дает три изомерных дизамещенных продукта $C_6H_4Y_2$ или C_6H_4YZ. Так, удается получить три (и только три!) изомерных дибромбензола $C_6H_4Br_2$, три хлорнитробензола $C_6H_3ClNO_2$ и т. д. Этот факт дополнительно ограничивает выбор возможных структур; например, структура IV должна быть отброшена. (Сколько дизамещенных производных даст структура IV?)

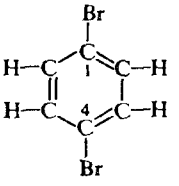
На первый взгляд кажется, что структура I согласуется с этими фактами, т. е. можно ожидать образования трех изомерных дибромидов—1,2-, 1,3- и 1,4-дибромпроизводных — следующего строения:



1,2-дибромбензол

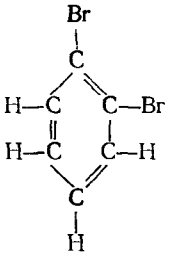


1,3-дибромбензол

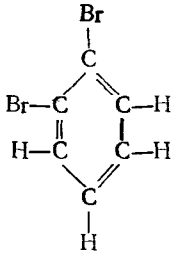


1,4-дибромбензол

Более внимательное изучение структуры I показывает, однако, что возможно два 1,2-дибром-изомера (VI и VII), различающихся по положению брома относительно двойной связи.

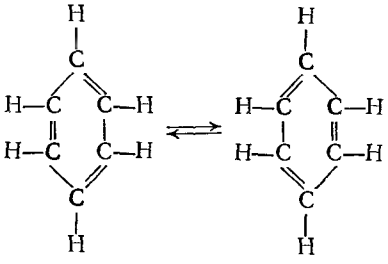


VI



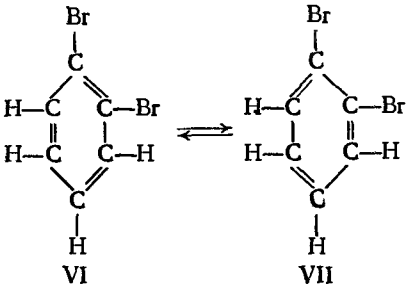
VII

Но Кекуле представлял себе бензольную молекулу как динамическое образование: «...Фигура завертелась перед моими глазами, как бы насмехаясь надо мной...» Он описывал ее при помощи двух структур VIII и IX, между которыми осциллирует молекула бензола.



VIII IX

В результате два 1,2-дибромида (VI и VII) будут находиться в подвижном равновесии друг с другом и потому не могут быть разделены.



VI VII

Позднее, когда было сформулировано понятие таутомерии (разд. 8.13), признали, что эти представления Кекуле в действительности являются представлениями о таутомерии структур.

Некоторые полагают, что Кекуле интуитивно предвидел более 75 лет назад современные концепции о делокализованных электронах и рисовал две структуры VIII и IX — так же как мы будем это делать — как грубое отображение того, что ни одна из структур не в состоянии полностью передать. Заслуженно или нет, но термин «структура Кекуле» в настоящее время обозначает гипотетическую молекулу с альтернирующими простыми и двойными связями, так же как термином «бензол Дьюара» в настоящее время обозначают структуру II, которую выдвинул Джеймс Дьюар в 1867 г. как пример структуры, непригодной для описания бензола.

10.4. Стабильность бензольного кольца. Реакции бензола

Таким образом, структура Кекуле удовлетворяет фактам *а* — *в*, приведенным в разд. 10.3. Но остается еще ряд фактов, которые эта формула не учитывает; большинство из них относится к необычной стабильности бензольного кольца. Наиболее поразительное свидетельство этой стабильности в химических свойствах бензола.

г) Бензол предпочтительнее подвергается реакциям замещения, а не присоединения. Структуру Кекуле для бензола можно назвать циклогексатриеном. Можно было бы ожидать, что этот циклогексатриен, подобно аналогичным соединениям — циклогексадиену и циклогексену, будет легко вступать в реакции присоединения, характерные для алкенов. Как показывают примеры (табл. 10.1), это не так: в условиях, в которых алкен быстро вступает в реакции присоединения, бензол либо совсем не реагирует, либо реагирует очень медленно.

Таблица 10.1

Сравнение химических свойств циклогексена и бензола

Реагент	Наблюдаемое превращение	
	циклогексан	бензол
$KMnO_4$ (холодный разбавленный водный раствор)	Быстрое окисление	Не реагирует
Br_2/CCl_4 (в темноте)	Быстрое присоединение	» »
HI	» »	» »
H_2+Ni	Быстрое гидрирование при 25 °С, 1,4 атм	Медленное гидрирование при 100—200 °С, 105 атм

Вместо реакций присоединения бензол легко вступает в ряд реакций, которые протекают по схеме **замещения**. Наиболее важные из них приведены ниже.

РЕАКЦИИ БЕНЗОЛА

1. **Нитрование** (разд. 11.8)

$$C_6H_6 + HONO_2 \xrightarrow{H_2SO_4} \underset{\text{нитробензол}}{C_6H_5NO_2} + H_2O$$

2. **Сульфирование** (разд. 11.9 и 21.3)

$$C_6H_6 + HOSO_3H \xrightarrow{SO_3} \underset{\text{бензолсульфокислота}}{C_6H_5SO_3H} + H_2O$$

3. **Галогенирование** (разд. 11.10 и 26.5)

$$C_6H_6 + Cl_2 \xrightarrow{Fe} \underset{\text{хлорбензол}}{C_6H_5Cl} + HCl$$

$$C_6H_6 + Br_2 \xrightarrow{Fe} \underset{\text{бромбензол}}{C_6H_5Br} + HBr$$

4. **Алкилирование по Фриделю—Крафтсу** (разд. 11.11, 12.6 и 12.14)

$$C_6H_6 + RCl \xrightarrow{AlCl_3} \underset{\text{алкилбензол}}{C_6H_5R} + HCl$$

5. **Ацилирование по Фриделю—Крафтсу** (разд. 19.7)

$$C_6H_6 + \underset{\text{хлорангидрид}}{RCOCl} \xrightarrow{AlCl_3} \underset{\text{кетон}}{C_6H_5COR} + HCl$$

В каждой из этих реакций происходит замещение атома водорода на какой-либо из атомов или группу. Образующийся при этом продукт реакции может претерпевать повторно такую же реакцию замещения; поскольку продукт сохраняет характерные свойства бензола, то, следовательно, он сохранил специфическую структуру бензола.

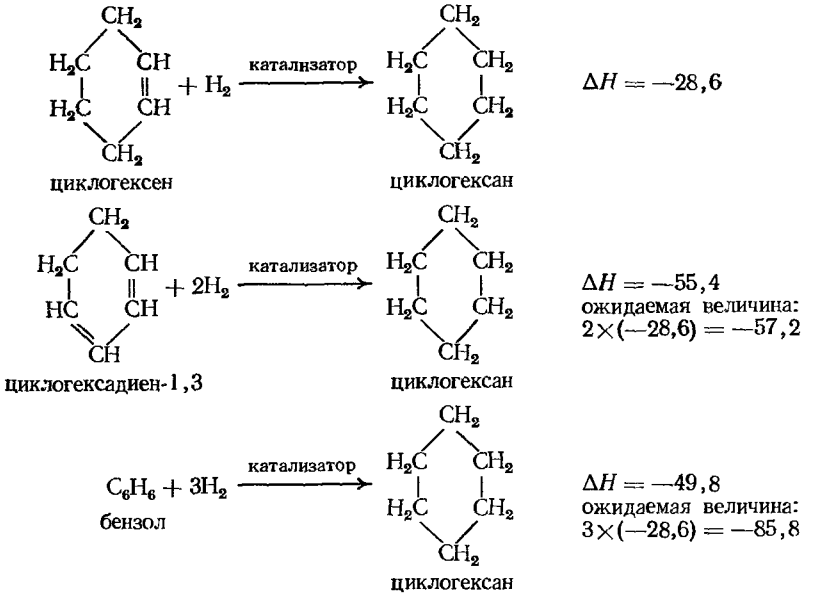
Может показаться, что бензол не вступает в реакции присоединения, в ходе которых нарушилась бы система бензольного кольца, но легко вступает в реакции замещения, при которых эта система сохраняется.

10.5. Устойчивость бензольного кольца. Теплоты гидрирования и сгорания

Помимо приведенных качественных указаний на то, что бензольное кольцо более устойчиво, чем этого можно было ожидать от циклогексатриена, существуют количественные данные, показывающие, насколько он более устойчив.

д) Теплоты гидрирования и сгорания бензола меньше, чем этого следовало ожидать. Напомним (разд. 6.3), что теплота гидрирования — это количество тепла, выделяющееся при гидрировании 1 моля непредельного соединения. В большинстве случаев эта величина близка 28—30 ккал ($117{,}23 \cdot 10^3$—$125{,}60 \cdot 10^3$ Дж) на каждую из имеющихся двойных связей. Поэтому не удивительно, что теплота гидрирования циклогексена —

28,6 ккал (119,74·10³ Дж), а циклогексадиена — 55,4 ккал (231,95·10³ Дж), т. е. почти в два раза больше.



С полным основанием можно было ожидать, что теплота гидрирования циклогексатриена будет в три раза превышать теплоту гидрирования циклогексена и будет равна 85,8 ккал (359,19·10³ Дж). В действительности эта

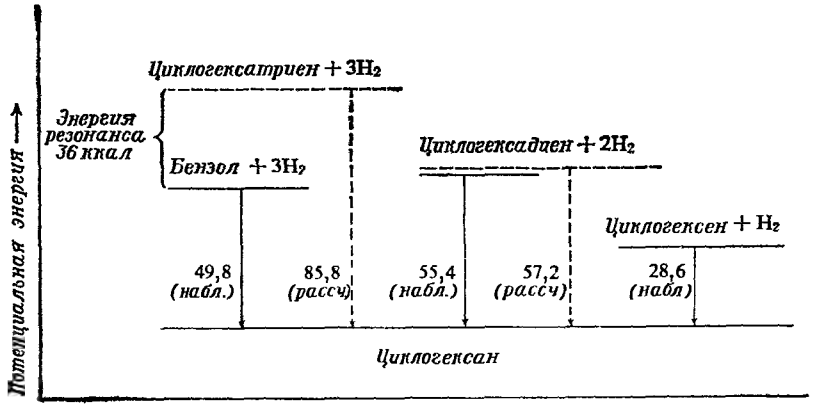


Рис. 10.1. Теплоты гидрирования и устойчивость бензола, циклогексадиена и циклогексена.

величина для бензола составляет 49,8 ккал (208,50·10³ Дж), т. е. на *36 ккал (150,72·10³ Дж) меньше* этого ожидаемого значения.

Более наглядно это можно продемонстрировать с помощью энергетической диаграммы (рис. 10.1), в которой высота горизонтальных линий соответствует величине потенциальной энергии молекулы, а пунктирные линии — ожидаемым значениям, вычисленным исходя из одинакового для каждой ступени значения 28,6 ккал (119,74·10³ Дж). Во всех трех случаях конечный продукт один и тот же — циклогексан.

Тот факт, что бензол выделяет на 36 ккал (150,72·10³ Дж) меньше энергии, чем предсказывалось, может означать лишь то, что содержание энергии

в бензоле на 36 ккал ($150{,}72 \cdot 10^3$ Дж) меньше, чем предсказывалось; другими словами, бензол на 36 ккал ($150{,}72 \cdot 10^3$ Дж) устойчивее, чем этого следовало бы ожидать от циклогексатриена. Теплота сгорания бензола также меньше, чем следовало бы ожидать, и примерно на ту же величину.

Задача 10.1. Из данных рис. 10.1 определите ΔH следующих реакций: а) бензол + + H_2 ⟶ циклогексадиен-1,3; б) циклогексадиен-1,3 + H_2 ⟶ циклогексен.
Задача 10.2. Для большого числа органических соединений определенная экспериментально теплота сгорания довольно близка величине, рассчитанной на основании характеристических значений для связей каждого типа [например, 54,0 ккал ($226{,}09 \cdot 10^3$ Дж) для С—Н-связи, 49,3 ккал ($206{,}41 \cdot 10^3$ Дж) для С—С-связи, 117,4 ккал ($491{,}53 \cdot 10^3$ Дж) для *цис*-дизамещенной связи C=Cl. а) На основании этих величин вычислите теплоту сгорания циклогексатриена, б) Сопоставьте эту величину с экспериментально найденной величиной для бензола 789,1 ккал ($3303{,}76 \cdot 10^3$ Дж).

10.6. Длины углерод-углеродных связей в бензоле

Длины всех связей углерод — углерод в бензоле одинаковы и имеют промежуточное значение между длинами простой и двойной связей. У многих различных соединений длина двойной углерод-углеродной связи равна примерно 1,34 Å ($13{,}4 \cdot 10^{-2}$ нм). Простая углерод-углеродная связь (ядра удерживаются с помощью лишь одной пары электронов) имеет значительно большую длину: например, 1,54 Å ($15{,}4 \cdot 10^{-2}$ нм) в этане, 1,50 Å ($15{,}0 \cdot 10^{-2}$ нм) в пропилене и 1,48 Å ($14{,}8 \cdot 10^{-2}$ нм) в бутадиене-1,3.

Если бензол действительно содержал бы три простые и три двойные связи, как это представлено в структуре Кекуле, то следовало бы различать в его молекуле три короткие [1,34 Å ($13{,}4 \cdot 10^{-2}$ нм), и три длинные [1,48 Å ($14{,}8 \cdot 10^{-2}$ нм), вероятно, как в бутадиене-1,3] связи. Данные рентгеноструктурного анализа показывают, что все шесть связей в бензоле равны и имеют длину 1,39 Å ($13{,}9 \cdot 10^{-2}$ нм), т. е. являются промежуточными по величине между простыми и двойными связями.

10.7. Теория резонанса

Структура Кекуле для бензола, несмотря на ее общепризнанное несовершенство, тем не менее использовалась химиками вплоть до 1945 г. Пришедшая ей на смену современная структура появилась не потому, что стали известны новые данные о бензоле, а как следствие разработки и видоизменения структурной теории; таким видоизменением явилась теория **резонанса**. Сначала будет полезно перечислить некоторые основные принципы этой концепции, а затем обсудить их применительно к конкретному примеру — к бензолу.

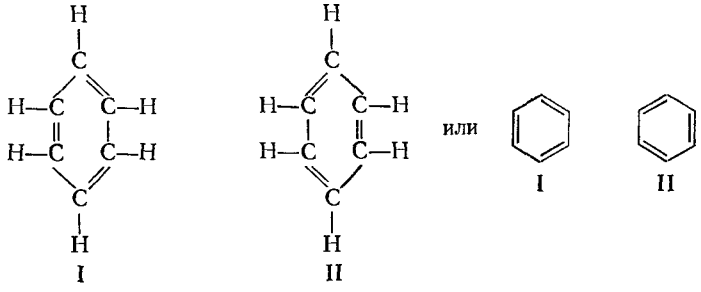
а) Если молекула может быть представлена двумя или более структурами, отличающимися только распределением электронов, т. е. структурами, в которых атомные ядра расположены одинаково, то становится возможным **резонанс**. Молекула представляет собой **гибрид** этих структур и не может быть удовлетворительно представлена ни одной из них. Каждая из этих структур вносит свой **вклад** в гибрид.

б) Если участвующие в резонансе структуры близки по устойчивости (т. е. содержат примерно одинаковое количество энергии), то в этом случае **резонанс будет весьма существенным**. Вклад каждой структуры в гибрид зависит от относительной устойчивости структур: чем устойчивее структура, тем больше ее вклад.

в) Резонансный гибрид стабильнее, чем любая из участвующих в резонансе структур. Такое увеличение устойчивости называют **энергией резонанса**. Чем ближе по устойчивости резонирующие структуры, тем больше энергия резонанса.

10.8. Резонансная структура бензола

Согласно теории резонанса, бензол представляет собой резонансный гибрид двух структур Кекуле — I и II.



Это означает, что бензол не является ни структурой I, ни структурой II, а структурой, промежуточной между I и II. Далее, поскольку структуры I и II эквивалентны и, следовательно, одинаковы по своей устойчивости, то резонансный гибрид одинаково близок к структуре как I, так и II; иными словами, *вклад* структур I и II *в резонансную структуру одинаков*.

Это вовсе *не означает*, что бензол состоит из молекул, половина которых соответствует структуре I, а другая половина — структуре II, или что каждая из молекул все время превращается из I в II или обратно. Все молекулы совершенно одинаковы, и каждая из них имеет структуру, промежуточную между I и II.

Полезно прибегнуть к биологической аналогии, предложенной Т. Уэландом (Чикагский университет). Когда мы говорим, что мул является гибридом осла и лошади, то при этом совсем не имеется в виду, что некоторые мулы являются ослами, а другие — лошадьми, или что каждый мул часть времени является лошадью, а другую — ослом. Мы просто имеем в виду тот факт, что мул — животное, родственное как лошади, так и ослу, и при описании его удобно сопоставить с этими знакомыми нам животными.

Еще более близка по смыслу аналогия, предложенная Дж. Робертсом (Калифорнийский технологический институт). Средневековый путешественник, вернувшийся из Индии, описывал носорога как гибрид единорога и дракона. Кажется вполне удовлетворительным подобное описание реально существующего животного путем сравнения его с двумя знакомыми, но вымышленными животными.

Необходимо усвоить, что изображение бензола в виде двух структур вовсе не подразумевает существования этих структур (или молекул, соответствующих одной из них). Эти два изображения необходимы вследствие ограничений, свойственных нашим слишком грубым способам изображения молекул. Мы рисуем две формулы, поскольку каждая из них не является удовлетворительной. Вовсе не удивительно, что некоторые молекулы не могут быть представлены одной структурой обычного типа; напротив, удивительно, что применяемый химиками способ изображения молекул с помощью палочек и кружков оказывается удовлетворительным в столь большом числе случаев.

10.9. Длины связей в бензоле

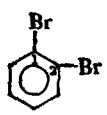
Согласно теории резонанса, бензол не содержит трех простых и трех двойных углерод-углеродных связей, как в каждой из структур Кекуле, а содержит шесть *одинаковых* связей, каждая из которых является промежуточной между простой и двойной. Этот новый тип связи — **гибридная связь** — описывается как полуторная или бензольная связь. О ней говорят, что она обладает наполовину характером простой связи и наполовину характером двойной связи.

Факты соответствуют этим представлениям о шести эквивалентных связях; углерод-углеродные связи бензола равны и имеют длину 1,39 Å ($13{,}9 \cdot 10^{-2}$ нм), т. е. промежуточную между длинами простой и двойной связей.

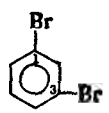
Задача 10.3. Нитрогруппу NO_2 обычно изображают как $-N\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow O\end{matrix}$. Согласно измерениям, две связи углерод — кислород в нитросоединениях имеют совершенно одинаковую длину. Например, в нитрометане CH_3NO_2 длины обеих связей азот — кислород равны 1,21 Å ($12{,}1 \cdot 10^{-2}$ нм) по сравнению с обычной длиной 1,36 Å ($13{,}6 \cdot 10^{-2}$ нм) для простой связи азот — кислород, и 1,18 Å ($11{,}8 \cdot 10^{-2}$ нм) для двойной связи азот — кислород. Как, по вашему мнению, лучше изобразить NO_2-группу?

10.10. Число изомеров

Если принять, что все углерод-углеродные связи в бензоле эквивалентны, то просто установить число существующих изомеров дизамещенных продуктов. Очевидно, что их должно быть только три, что и соответствует экспериментальным данным.



1,2-дибромбензол



1,3-дибромбензол

1,4-дибромбензол

(Способ изображения бензольного кольца, используемый в этих формулах, обсужден в разд. 10.13)

10.11. Стабильность бензола

Более важным следствием теории резонанса является вывод о том, что *бензол как резонансный гибрид устойчивее (т. е. содержит меньше энергии), чем любая из резонирующих структур Кекуле*. Эту дополнительную стабильность бензола называют *энергией резонанса*; для бензола она составляет 36 ккал/моль ($150{,}72 \cdot 10^3$ Дж/моль).

В результате такой стабилизации бензол обладает особыми свойствами, которые вовсе не являются промежуточными между свойствами структур Кекуле. Наличие нового набора свойств, называемых *ароматическими свойствами*, определяется именно столь большой величиной энергии резонанса — 36 ккал/моль ($150{,}72 \cdot 10^3$ Дж/моль).

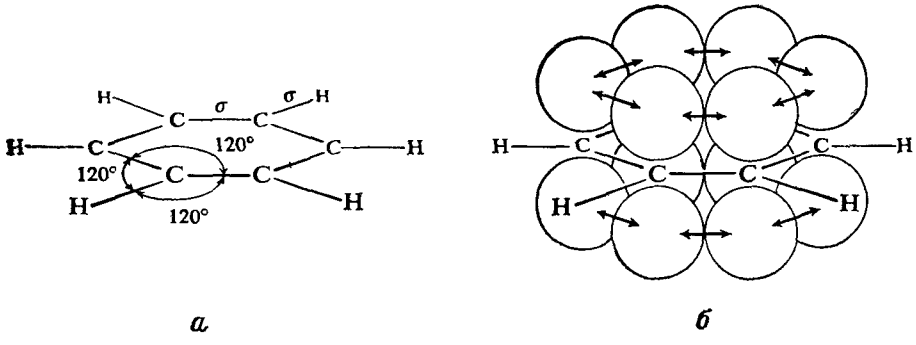
В результате реакции присоединения алкен превращается в более устойчивое насыщенное соединение. Гидрирование циклогексена, например, сопровождается выделением 28,6 ккал; образующийся продукт расположен на энергетической диаграмме (рис. 10.1) на 28,6 ккал ($119{,}74 \cdot 10^3$ Дж) ниже, чем исходные реагенты.

Однако в случае бензола присоединение будет превращать его в *менее* устойчивый продукт из-за разрушения стабилизованной резонансом бензольной системы; в соответствии с рис. 10.1 первая стадия гидрирования бензола требует затраты 5,6 ккал ($23{,}45 \cdot 10^3$ Дж), для того чтобы превратить его в менее устойчивый циклогексадиен. Вследствие этого реакции с бензолом легче протекают по другому пути — замещению, при котором сохраняется циклическая система бензола.

10.12. Орбитальное представление структуры бензола

Более детальная картина описания молекулы бензола может быть получена из рассмотрения орбиталей связей в этой молекуле.

Поскольку каждый атом углерода связан с тремя другими атомами, он использует sp^2-орбитали (как в этилене, разд. 5.2). Эти орбитали лежат в одной плоскости, а именно в плоскости ядер углерода, и направлены в сто-



а *б*

Рис. 10.2. Молекула бензола.
а — представлены только σ-связи, *б* — перекрывание *p*-орбиталей, образующих π-связи.

рону углов равнобедренного треугольника. Если расположить шесть атомов углерода и шесть атомов водорода так, чтобы было обеспечено максимальное перекрывание этих орбиталей, то получим структуру, показанную на рис. 10.2, *а*.

Бензол представляет собой *плоскую молекулу*, в которой все атомы углерода и водорода лежат в одной плоскости. Кроме того, это очень *симметричная молекула*, в которой атомы углерода находятся в вершинах правильного шестигранника; каждый угол связи равен 120° (2,094 рад). Каждая орбиталь связи имеет цилиндрическую симметрию вокруг линии, соединяющей атомные ядра, и поэтому эти связи обозначают как σ-связи.

Однако этим не исчерпывается описание молекулы. Остаются еще шесть электронов, которые надо как-то разместить. Помимо уже использованных трех орбиталей каждый атом углерода имеет еще четвертую орбиталь — *p*-орбиталь. Эти *p*-орбитали состоят из двух одинаковых долей, одна из которых лежит выше, а другая — ниже плоскости, в которой находятся три другие орбитали, т. е. выше и ниже плоскости кольца; каждая *p*-орбиталь занята одним электроном.

Как и в случае этилена, p-орбитали одного атома углерода могут перекрываться с p-орбиталями соседнего атома углерода, что приводит к спариванию электронов и образованию дополнительной π-связи (рис. 10.2, *б*). Но в данном случае это перекрывание не ограничивается только двумя орбиталями, как в этилене: p-орбиталь любого из атомов углерода одинаково хорошо перекрывается с p-орбиталями *обоих* соседних атомов углерода. В результате образуются два непрерывных электронных облака (в форме бублика), одно из которых лежит выше, а другое — ниже плоскости атомов (рис. 10.3).

Перекрываиие p-орбиталей в обоих направлениях и получающееся в результате этого участие каждого из электронов в нескольких связях экви-

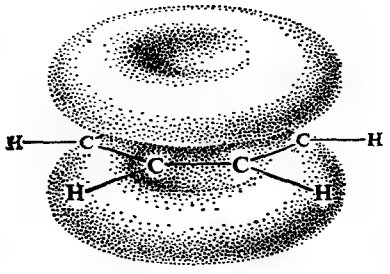


Рис. 10.3. Молекула бензола. π-Облака расположены выше и ниже плоскости цикла.

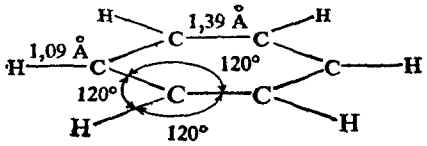


Рис. 10.4. Молекула бензола: форма и размеры.

валентно представлению о бензоле как о резонансном гибриде двух структур. Эти два метода изображения — нескольких резонирующих структур или единого электронного облака— являются грубой попыткой графическими средствами передать ту идею, что *данная пара электронов может служить для связывания более двух ядер*. Именно эта способность π-электронов участвовать в нескольких связях, подобная **делокализация** электронов, и приводит к образованию более прочных связей и более стабильных молекул. По этой причине термин *энергия делокализации* часто используется вместо термина *энергия резонанса.*

Прочность ковалентной связи обусловлена тем, что электрон сильнее притягивается двумя ядрами, чем одним. Точно так же электрон сильнее притягивается шестью ядрами, чем двумя.

Орбитальный подход позволяет показать важность того обстоятельства, что бензол представляет собой плоскую молекулу. Цикл является плоским, потому что тригональные углы связей (sp^2) в точности равны углу 120° (2,094 рад) правильного шестиугольника; именно подобное плоское строение делает возможным перекрывание p-орбиталей в обоих направлениях, что приводит к делокализации и стабилизации.

При использовании привычных структур с валентными связями трудно представить какую-либо одну структуру, которая была бы промежуточной между двумя структурами Кекуле. С другой стороны, орбитальный подход дает нам довольно четкую картину молекулы: углерод-углеродные связи в бензоле могут быть представлены шестью эквивалентными электронными облаками, каждое из которых по своей плотности будет промежуточным между электронным облаком, образующим простую связь, и электронным облаком, образующим двойную связь.

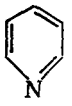
Факты соответствуют орбитальному представлению о молекуле бензола. С помощью рентгеноструктурного анализа и метода дифракции электронов показано, что бензол (рис. 10.4) представляет собой совершенно плоскую

симметричную молекулу, в которой все связи углерод — углерод одинаковы, а все углы связей равны 120° (2,094 рад).

Как будет показано ниже, химические свойства бензола соответствуют этой структуре. Несмотря на делокализацию, π-электроны удерживаются не столь жестко, как σ-электроны, поэтому π-электроны особенно доступны для атаки реагентами, стремящимися получить электроны. *Типичными реакциями бензольного кольца являются реакции, в которых оно служит источником электронов для электрофильных (кислых) реагентов.* Благодаря резонансной стабилизации бензольного кольца *эти реакции приводят к замещению* с сохранением ароматического характера бензольного кольца.

Задача 10.4. Энергия диссоциации углерод-водородной связи в бензоле [102 ккал (427,05·10³ Дж)] существенно выше, чем аналогичная величина для циклогексана. На основании орбитальных представлений о структуре бензола назовите один из факторов, объясняющих подобное различие. Какие физические данные могут подтвердить правильность вашего ответа? (*Указание*: см. рис. 10.4 и разд. 5.3.)

Задача 10.5. Молекула пиридина C_5H_5N является плоской, и все углы связей в ней составляют 120°. Длины всех связей углерод — углерод одинаковы и равны 1,39 Å (13,9·10⁻² нм), а двух связей углерод — азот составляют 1,36 Å (13,6·10⁻² нм) каждая. Экспериментально найденная теплота сгорания на 23 ккал ниже, чем рассчитанная (по методу, описанному в задаче 10.2 на стр. 307). Пиридин вступает в такие реакции замещения, как, например, нитрование и сульфирование (разд. 10.4). а) Адекватно ли изображается пиридин формулой I?



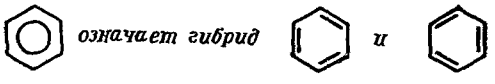
I

б) Объясните свойства пиридина с точки зрения валентной и орбитальной структур (проверьте ваш ответ в разд. 36.6).

Задача 10.6. *Боразол* $B_3N_3H_6$ по данным дифракции электронов имеет плоскую циклическую структуру с чередующимися атомами бора и азота, причем все связи бор — азот имеют одинаковую длину. Как вы представите боразол: а) в виде валентных структур и б) с использованием орбиталей? в) Сколько π-электронов имеется в структуре и какие именно атомы «отдали» их в общее пользование?

10.13. Изображение бензольного кольца

Для удобства мы будем изображать бензол в виде правильного шестиугольника, в который вписана окружность (I); подразумевается, что атомы водорода находятся у каждого из углов шестиугольника, если не указано наличие других атомов или групп.



I II III

Структура I представляет собой резонансный гибрид структур Кекуле II и III. Прямые линии, соединяющие углы шестиугольника, обозначают σ-связи, связывающие атомы углерода. Окружность внутри кольца обозначает облако шести делокализованных электронов. (Согласно другой точке зрения, прямые линии обозначают простые связи, а окружность — остающиеся половинки связей.)

Формула I особенно удобна для изображения бензольного кольца, поскольку она выражает эквивалентность всех углерод-углеродных связей. Наличие вписанной окружности отличает формулу бензола от формулы циклогексана, которую часто изображают в виде плоского шестиугольника.

Среди химиков пока отсутствует полное согласие относительно того, как изображать бензольное кольцо. Учащиеся вполне могут встретить изображение его в виде формулы Кекуле или иногда просто в виде шестиугольника. Изображение, принятое в данной книге, имеет ряд преимуществ и, по-видимому, используется все шире. Интересно, что сходное изображение было предложено еще в 1899 г. Иоганом Тиле (Мюнхенский университет), который использовал символ пунктирной окружности для обозначения парциальных связей (парциальные валентности).

10.14. Ароматические свойства. (4n+2)-Правило Хюккеля

Выше ароматические соединения были определены как соединения, напоминающие бензол. Но какими именно свойствами бензола должно обладать соединение для того, чтобы его можно было отнести к числу ароматических? Помимо соединений, содержащих бензольные кольца, имеется еще множество других веществ, которые называют ароматическими, хотя некоторые из них внешне мало похожи на бензол.

Какие же свойства характерны для всех ароматических соединений?

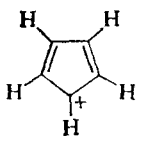
С эмпирической точки зрения ароматическими соединениями являются соединения, молекулярная формула которых соответствует высокой степени ненасыщенности и которые тем не менее не вступают в реакции присоединения, характерные обычно для ненасыщенных соединений. Вместо реакций присоединения эти ароматические соединения часто наподобие бензола вступают в реакции электрофильного замещения. Наряду с инертностью в реакциях присоединения проявляется также необычная стабильность этих соединений — низкие значения теплот гидрирования и сгорания. Ароматические соединения имеют циклическую структуру — обычно содержат пяти-, шести- или семичленные циклы — и при их изучении физическими методами обнаруживается, что их молекулы плоские (или почти плоские). Протоны в этих соединениях имеют примерно такие же величины *химических сдвигов* в ЯМР-спектрах (разд. 13.18), как протоны в бензоле и его производных.

С теоретической точки зрения для того, чтобы соединение было ароматическим, в его молекуле должна содержаться *циклическая система делокализованных π-электронов выше и ниже плоскости молекулы;* более того, *облако π-электронов должно насчитывать* **(4*n*+2) π-электронов.** Иначе говоря, для той степени устойчивости, которая характерна для ароматических соединений, одной делокализации недостаточно. В молекуле должно содержаться строго определенное число π-электронов — 2, или 6, или 10 и т. д. Это требование, известное под названием *правила* $4n + 2$, *или правила Хюккеля* (по имени Эриха Хюккеля, Институт теоретической физики, Штуттгарт), основано на квантовой механике и связано с требованиями заполнения различных орбиталей, образующих π-облако. Справедливость правила Хюккеля хорошо подтверждается фактами.

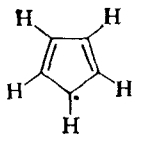
Рассмотрим некоторые данные, подтверждающие правило Хюккеля. В бензоле имеется шесть π-электронов, *ароматический секстет*; число шесть является числом Хюккеля для $n = 1$. Помимо бензола и подобных ему веществ (нафталин, антрацен, фенантрен, гл. 35), мы встретимся еще с большим числом гетероциклических соединений (гл. 36), которые обладают четко выраженными ароматическими свойствами; как будет показано, к подобным

ароматическим гетероциклам относятся те соединения, в которых может возникнуть ароматический секстет.

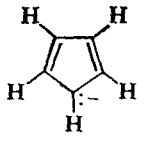
В качестве других примеров рассмотрим следующие шесть соединений, для каждого из которых приведена лишь одна резонансная структура:



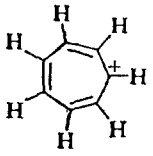
циклопентадиенил-катион, четыре π-электрона



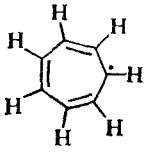
циклопентадиенил-радикал, пять π-электронов



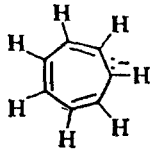
циклопентадиенил-анион, шесть π-электронов (ароматичен)



циклогептатриенил-катион (тропилий-ион), шесть π-электронов (ароматичен)



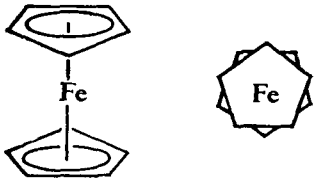
циклогептатриенил-радикал, семь-π-электронов



циклогептатриенил-анион, восемь-π-электронов

Каждая молекула представляет собой гибрид пяти или шести эквивалентных структур, содержащих заряд или неспаренный электрон на каждом из атомов углерода. Тем не менее из этих шести соединений лишь *два* обладают *необычно* высокой стабильностью: циклопентадиенил-анион и циклогептатриенил-катион (*тропилий-ион*).

Циклопентадиен — необычайно сильная кислота для углеводорода ($K_a = 10^{-15}$), что указывает на повышенную устойчивость аниона, образующегося при отрыве иона водорода. (Циклопентадиен — гораздо более сильная кислота, чем циклогептатриен, $K_a = 10^{-45}$, хотя анион последнего стабилизован за счет резонанса семи структур.) Дициклопентадиенилжелезо (*ферроцен*) $[(C_5H_5)^-]_2Fe^{2+}$ представляет собой стабильную молекулу, имеющую структуру сэндвича, в котором атом железа находится между двумя плоскими пятичленными циклами. Все связи углерод — углерод имеют длину 1,4 Å (14,0·10^{-2} нм). Кольца ферроцена вступают в типичные реакции ароматического замещения — сульфирование и реакцию Фриделя — Крафтса.



Среди циклогептатриенилпроизводных именно катион обладает необычными свойствами. Бромистый тропилий C_7H_7Br плавится выше 200 °С, растворим в воде, но нерастворим в неполярных растворителях и мгновенно осаждает AgBr при действии $AgNO_3$. Подобное поведение необычно для органического бромида и заставляет предполагать, что даже в твердом состоянии имеют дело с ионным соединением R^+Br^-, в котором катион действительно является *стабильным* карбониевым ионом.

Рассмотрим электронную конфигурацию циклопентадиенил-аниона (рис. 10.5). Каждый атом углерода тригонально гибридизован и связан σ-связями с двумя другими атомами углерода и одним атомом водорода. Кольцо циклопентадиенил-аниона представляет собой правильный пятиугольник, углы которого [108° (1,885 рад)] лишь немного отличаются от тригональных [120° (2,094 рад)]; некоторая неустойчивость, возникающая из-за несовершенного перекрывания (угловое напряжение), более чем компенсируется за счет возникающей делокализации. Четыре атома углерода имеют по одному электрону на каждой *p*-орбитали, пятый атом углерода

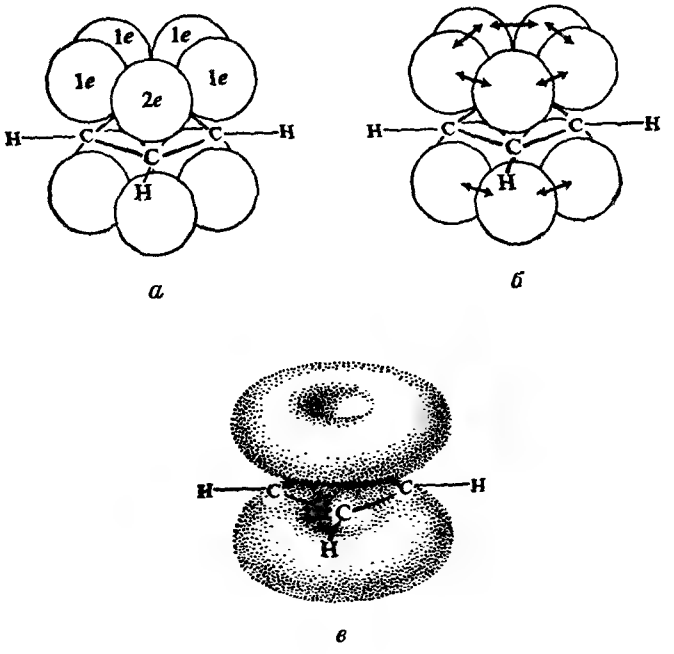


Рис. 10.5. Циклопентадиенил-анион.

а — два электрона а *p*-орбитали одного из атомов углерода, по одному электрону на *p*-орбиталях у каждого из остальных атомов углерода; *б* — перекрывание *p*-орбиталей с образованием π-связей; *в* — π-облака выше или ниже плоскости кольца; имеется всего шесть π-электронов, т. е. ароматический секстет.

(тот, который потерял протон, но в действительности, конечно, неотличимый от других) — пару электронов. Перекрывание *p*-орбиталей приводит к образованию π-облаков, содержащих в сумме шесть электронов, т. е. ароматический секстет.

Аналогичным образом изображается конфигурация тропилий-иона. Он представляет собой правильный семиугольник [углы равны 128,5° (2,242 рад)]. Шесть атомов углерода имеют по одному *p*-электрону, а седьмой — только пустую *p*-орбиталь. В результате возникает ароматический секстет.

Рассмотренные ионы удобнее всего изображать следующим образом:

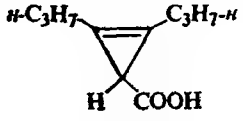
циклопентадиенил-анион *циклогептатриенил-катион (тропилий-ион)*

Чаще всего встречаются системы с числом Хюккеля, равным *шести*, что вполне понятно. Для того чтобы атомы ароматического кольца имели *p*-орбитали, необходимо, чтобы они находились в sp^2-гибридизации и, следовательно, в идеале углы связей должны равняться 120° (2,094 рад). Для того чтобы стало возможным перекрывание *p*-орбиталей, приводящее к образованию π-облака, ароматическое соединение должно быть плоским или почти плоским. Число тригонально гибридизованных атомов, которые могут образовать плоское кольцо без слишком сильного углового напряжения, равно пяти, шести или семи, а лишь плоское кольцо допускает достаточное перекрывание для образования π-связи. Число Хюккеля, равное шести, соответствует числу π-электронов, которые могут быть предоставлены в общую систему указанным числом атомов кольца. (Совсем не случайно, что бензол, служащий примером ароматического соединения, является также идеальной структурой: он содержит шесть атомов, способных отдать шесть π-электронов и образующих шестиугольник, углы которого в точности соответствуют тригональным.)

Рассмотрим теперь, какие имеются данные в пользу того, что другие числа Хюккеля — 2, 10, 14 — также являются «магическими числами»? В этих случаях нельзя ожидать, что ароматический характер будет обязательно проявляться в чрезвычайной устойчивости соединений, сравнимой с устойчивостью бензола и родственных соединений. Циклы с указанным числом атомов углерода будут слишком малы или слишком велики для того, чтобы в них могли хорошо разместиться тригонально гибридизованные атомы углерода. Поэтому любая стабилизация за счет ароматичности в значительной степени может быть скомпенсирована угловым напряжением или малой степенью перекрывания *p*-орбиталей или обоими факторами.

Устойчивость следует рассматривать только в плане *сравнительном*, как это было сделано выше для циклопентадиенил- и циклогептатриенил-производных, и доказательство наличия ароматичности следует видеть уже в том факте, что та или иная молекула оказывается *стабильнее*, чем родственные. Правило $4n + 2$ было полностью подтверждено экспериментально. В настоящее время задачей исследований является выяснение более сложного вопроса, а именно: при какой максимально неблагоприятной комбинации углового напряжения и электростатических отталкиваний из-за наличия нескольких зарядов все еще можно наблюдать проявление ароматичности?

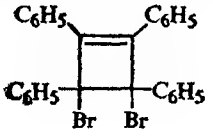
Задача 10.7. Производное циклопропена I может быть превращено в соединение с формулой $C_9H_{15}O_4Cl$, которое нерастворимо в эфире и других неполярных растворителях,



I

но растворимо в 1 н. водном растворе HCl и других полярных растворителях. Химические данные и данные ИК-спектра указывают на наличие ClO_4^--иона.

Производное циклобутадиена II реагирует с $AgBF_4$ с образованием двух молей AgBr и красного раствора, содержащего (по данным ЯМР) BF_4^--анион.



II

а) Что является анионом каждой из этих солей? б) Что является катионом? в) К какому общему классу частиц относятся эти ионы? г) Как вы объясните стабильность этих ионов? Подробно представьте их структуру. Какое теоретическое значение имеет факт устойчивости этих структур?

Задача 10.8. 1,3,5,7-Циклооктатетраен C_8H_8 имеет теплоту сгорания 1095 ккал ($4584{,}55 \cdot 10^3$ Дж) (ср. задачу 10.2, стр. 307); он быстро обесцвечивает холодный водный раствор $KMnO_4$ и реагирует с Br_2/CCl_4, давая $C_8H_8Br_8$. а) Какова структура этого соединения? б) Какие теоретические положения позволяют предсказать его структуру и свойства? в) Обработка циклооктатетраена металлическим калием приводит к образованию стабильного соединения $2K^+ [C_8H_8]^{2-}$. Какое значение имеет факт образования этой соли? г) Используя модели, предложите возможную пространственную структуру или структуры для циклооктатетраена. Какой должна быть пространственная структура $C_8H_8^{2-}$-аниона?

10.15. Применение теории резонанса

Чрезвычайная полезность, а следовательно, и большая ценность теории резонанса связана с тем обстоятельством, что она сохраняет в силе простой, хотя и не точный способ изображения структуры, который до сих пор использовался в этой книге. Особенно полезным является тот факт, что стабильность структуры может быть подчас грубо оценена по степени ее **правдоподобия**. Если для молекулы возможна только одна правдоподобная структура, то кажется вероятным, что эта структура вполне адекватно описывает молекулу.

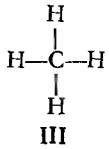
Критерий правдоподобия структуры — вовсе не такой уж неопределенный, как это могло бы показаться. Тот факт, что та или иная структура кажется нам правдоподобной, означает, что мы ранее встречались с соединением, свойства которого достаточно хорошо объясняются структурой этого типа. Поэтому эта структура должна представлять собой достаточно стабильный тип конфигурации атомов и электронов. Так, например, каждая из структур Кекуле для бензола кажется вполне правдоподобной, поскольку мы встречались с соединениями, алкенами, которые обладают именно такой структурой.

Имеется ряд других критериев, которые можно использовать для оценки относительной устойчивости и, следовательно, относительного вклада структур, участвующих в резонансе. Один из этих критериев (а) рассматривает *электроотрицательность и локализацию заряда.*

Например, полярность (*ионный характер*) связи водород — хлор удобно представить, рассматривая HCl как гибрид структур I и II. Можно считать, что структура II достаточно стабильна, и, следовательно, ее вклад очень существен, поскольку в этой структуре отрицательный заряд расположен на сильно электроотрицательном атоме хлора.

I II

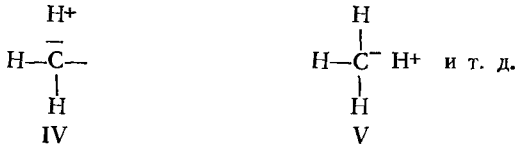
С другой стороны, метан вполне адекватно может изображаться одной структурой III



III

Можно представить и другие ионные структуры типа IV и V; их можно считать слишком неустойчивыми, поскольку в них отрицательный заряд

локализован на атоме с низкой электроотрицательностью — атоме углерода.



IV V

Поэтому вклад структур IV и V в гибрид должен быть мал, и им можно пренебречь.

В следующих разделах будут использованы еще некоторые другие критерии для оценки стабильности возможных участвующих в резонансе структур: б) *число связей* (разд. 10.16); в) *рассредоточение заряда* (разд. 11.17); г) *полнота или неполнота заполнения октета* (разд. 11.18); д) *степень разделения заряда* (разд. 18.12).

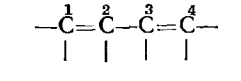
Наконец, будет показано, что имеются случаи, для которых получены вполне убедительные доказательства (данные по длинам связей, дипольным моментам, реакционной способности) того, что точное описание данной молекулы требует участия структур, которые могли бы нам показаться совсем неправдоподобными (разд. 10.17 и 12.20). Это только лишний раз напоминает о том, что до сих пор, еще очень мало известно о структуре молекул и поэтому нужно быть готовыми к изменению наших представлений так, чтобы они учитывали новые экспериментальные факты.

Задача 10.9. Объясните необычную стабильность свободного аллильного радикала и аллильного карбониевого иона с точки зрения резонансных структур и молекулярных орбиталей.

10.16. Резонанс в сопряженных диенах

При обсуждении гидрирования бензола (разд. 10.5) отмечалось, что теплота гидрирования циклогексадиена-1,3 на 1,8 ккал ($7{,}54 \cdot 10^3$ Дж) меньше, чем удвоенная теплота гидрирования циклогексена. Кроме того, в молекуле циклогексадиена-1,3 двойные связи разделены одной простой связью, и поэтому это вещество следует отнести к классу *сопряженных* диенов. В разд. 8.16 уже говорилось о том, что низкие теплоты гидрирования типичны для сопряженных диенов; напротив, теплоты гидрирования несопряженных диенов соответствуют ожидаемым величинам. На основании этого был сделан вывод, что по каким-то причинам сопряженные диены на 2—4 ккал ($8{,}37 \cdot 10^3$—$16{,}75 \cdot 10^3$ Дж) устойчивее, чем соответствующие несопряженные изомеры. Теперь попробуем объяснить подобную повышенную стабильность.

Сосредоточим свое внимание на четырех ключевых углеродных атомах, имеющихся в любой сопряженной диеновой системе. Обычно обозначают связи C_1—C_2 и C_3—C_4 как двойные, а C_2—C_3 — как простую

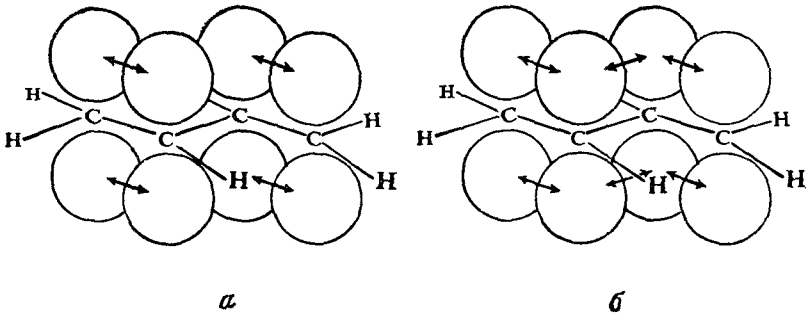


Это будет соответствовать орбитальному представлению молекулы на рис. 10.6, *а*, в котором π-связи образуются за счет перекрывания p-орбиталей атомов C_1 и C_2; C_3 и C_4.

У бензола резонанс возникал за счет перекрывания p-орбитали атома углерода с p-орбиталями *обоих* соседних атомов. Можно ожидать, что анало-

гичным образом до некоторой степени будет происходить перекрывание p-орбиталей атомов C_2 и C_3, как показано на рис. 10.6, *б*. Возникающая в результате этого делокализация π-электронов делает молекулу более устойчивой: каждая пара электронов притягивается не двумя ядрами углерода а *четырьмя*, и участвует в образовании связи между этими четырьмя ядрами.

Если использовать привычный язык валентных формул, то можно сказать, что сопряженный диен представляет собой резонансный гибрид структур I и II. Пунктирная линия в структуре II обозначает формальную связь



а *б*

Рис. 10.6. Сопряженный диен.

а — перекрывание p-орбиталей с образованием двух двойных связей; *б* — перекрывание p-орбиталей с образованием сопряженной системы: делокализация π-электронов.

и указывает на то, что электроны при C_1 и C_4 имеют противоположные спины, т. е. *спарены*.

I II

В той степени, в которой структура II участвует в резонансе, она придает некоторый характер двоесвязности связи C_2—C_3 и характер простой связи связям C_1—C_2 и C_3—C_4. Благодаря этому молекула становится более стабильной, чем наиболее стабильная из резонирующих структур I.

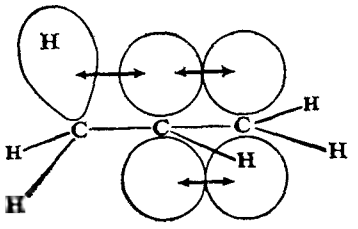
Образование связи приводит к выделению энергии и стабилизует систему. Поэтому при равенстве прочих условий справедливо следующее утверждение: чем больше число связей, тем стабильнее структура. Рассмотрение *числа связей* — один из критериев (разд. 10.15), который может быть использован для оценки относительной стабильности и, следовательно, относительного вклада участвующих структур. На этом основании можно ожидать, что структура II, имеющая 10 связей (формальная связь не в счет), будет менее стабильна, чем структура I, в которой имеется 11 связей. Энергия резонанса для гибрида таких неэквивалентных структур должна быть меньше, чем для гибрида, образованного эквивалентными структурами. Структура сопряженного диена должна более напоминать структуру I, чем II, поскольку вклад более стабильной структуры I более существен, чем вклад менее стабильной структуры.

В соответствии с частичной степенью двоесвязности длина C_2—C_3 в бутадиене-1,3 равна 1,48 Å ($14{,}8 \cdot 10^{-2}$ нм) по сравнению с 1,54 Å ($15{,}4 \cdot 10^{-2}$ нм) для обычной простой связи. Величина энергии резонанса для сопряженных диенов составляет лишь 2—4 ккал/моль ($8{,}37 \cdot 10^3$—$16{,}75 \cdot 10^3$ Дж/моль) по сравнению с величиной 36 ккал/моль для бензола ($150{,}72 \cdot 10^3$ Дж/моль) (см., однако, альтернативное объяснение в разд. 10.18).

10.13. Изображение бензольного кольца

Рассмотрение теплот гидрирования показывает (разд. 6.4), что алкены стабилизуются не только вследствие сопряжения, но также за счет наличия алкильных групп: *чем больше число алкильных групп, находящихся у двойной связи, тем более стабильным будет алкен.* Например, теплота гидрирования пропилена на 2,7 ккал ($11.30 \cdot 10^3$ Дж) меньше, чем теплота гидрирования этилена. Это указывает на то, что пропилен на 2,7 ккал ($11{,}30 \cdot 10^3$ Дж) устойчивее этилена (по отношению к соответствующему алкану).

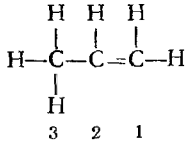
Стабилизацию за счет наличия алкильных групп связывают с тем же фундаментальным фактором, что и стабилизацию вследствие сопряжения, а именно с делокализацией электронов, рассматривая в этом случае перекрывание между *p*-орбиталью и σ-орбиталями алкильных групп.



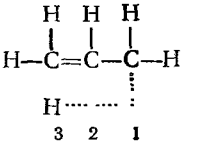
Гиперконъюгация

Вследствие такого перекрывания каждая пара электронов участвует в связывании не только той или иной пары атомов — двоесвязанных атомов углерода или углерода и водорода, а до некоторой степени охватывает все четыре атома. Делокализация такого рода, включающая участие δ-орбиталей, называется *гиперконъюгацией.*

Согласно теории резонанса, подобная гиперконъюгация означает наличие резонирующей структуры II. (Как и прежде, пунктирная линия в структуре II обозначает формальную связь и указывает лишь на то, что электроны этих двух атомов являются спаренными.) Если рассматривать структуру II саму по себе, то она покажется действительно странной, поскольку в ней отсутствует действительная связь между углеродом и водородом. Однако эта структура нужна лишь как грубый способ изображения того, что связь углерод — водород представляет собой нечто *меньшее*, чем простая связь, и что связь C_2—C_3 имеет частичный двоесвязный характер, а связь C_1—C_2 — частичный характер простой связи.



I



II и еще две эквивалентные структуры

Длина «простой связи в пропилене равна 1,50 Å ($15{,}0 \cdot 10^{-2}$ нм) [по сравнению с 1,54 Å ($15{,}4 \cdot 10^{-2}$ нм) для «чистой» простой связи], что соответствует ее частичному двойному характеру.

Чем больше число алкильных групп у двойной связи и чем больше число резонирующих структур типа II, тем больше делокализация электронов и тем более стабильным будет алкен.

Гиперконъюгация описанного выше типа называется *гиперконъюгацией «с жертвой» связи*, поскольку в структуре II имеется на одну реальную связь меньше, чем в структуре I. В разд. 12.20 мы еще встретимся с гиперконъюгацией в несколько отличной фор-

ме при обсуждении устойчивости свободных радикалов и карбониевых ионов; гиперконъюгация в этих случаях не сопровождается «жертвой» связи и называется *изовалентной гиперконъюгацией.*

10.18. Стабильность диенов и алкенов: альтернативная интерпретация

Выше было показано, что длина углерод-водородной связи уменьшается при переходе от этана к этилену и ацетилену, и этот факт связывали с изменением характера гибридизации углерода (табл. 10.2). По мере уменьшения *p*-характера связывающей орбитали размер орбитали уменьшается и связь становится короче (разд. 5.3). В бензоле связи С—Н относятся к тому же sp^2—*s*-типу, как и связи в этилене, и имеют почти точно такую же длину 1,084 Å ($10{,}84 \cdot 10^{-2}$ нм).

Таблица 10.2

Длины простых углерод-водородных связей и гибридизация

Соединение	Длина, Å (0,1 нм)	Гибридизация
$CH_3—CH_3$	1,102	$sp^3 — s$
$CH_2=CH_2$	1,086	$sp^2 — s$
$CH{\equiv}CH$	1,057	$sp — s$

Таблица 10.3

Длины простых углерод-углеродных связей и гибридизация

Соединение	Длина, Å (0,1 нм)	Гибридизация
$CH_3—CH_3$	1,54	$sp^3 — sp^3$
$CH_2=CH—CH_3$	1,50	$sp^2 — sp^3$
$CH{\equiv}C—CH_3$	1,46	$sp — sp^3$

Длина простой углерод-углеродной связи также уменьшается в аналогичном ряду: этан, пропилен, пропин (табл. 10.3). Однако в этом случае различия больше, чем для связей углерод — водород. В этом случае уменьшение длины связи было отнесено также за счет гиперконъюгации, как показано в разд. 10.17.

Однако такая интерпретация не является единственно возможной, и, по мнению М. Дьюара (Техасский университет), нет нужды привлекать гиперконъюгацию для рассмотрения этих молекул, а изменение в длинах связей С—С и С—Н следует объяснять изменением в состоянии гибридизации углерода.

Кроме того, Дьюар предположил, что подобное уменьшение длины связи сопровождается пропорциональным увеличением ее энергии (*E*), т. е. уменьшение длины связи увеличивает стабильность молекулы. Изменение в гибридизации больше влияет на длину связей (и, следовательно, на стабильность молекулы) углерод — углерод, чем на длину углерод-водородных связей. Алкильный заместитель в большей степени стабилизует алкен, чем алкан, потому что sp^2-гибридизация в большей мере увеличивает прочность связи углерод — углерод по сравнению со связью углерод — водород.

Аналогичным образом необычная стабильность сопряженного диена связывается не с делокализацией π-электрона, а с тем, что sp^2—sp^2-гибридизация делает связь C_2—C_3 короче [1,48 Å ($14{,}8 \cdot 10^{-2}$ нм)] и прочнее.

Вряд ли можно сомневаться, что действуют оба фактора — делокализация π-электронов и изменение в характере σ-связей. Вопрос заключается лишь в том, какова относительная важность каждого из них? Вполне вероятно, что оба фактора одинаково важны.

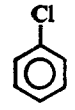
[Для структур, подобных бензолу, для которых, очевидно, неприемлема какая-либо одна из набора формул, Дьюар не ставит под сомнение важ-

ность π-электронной делокализации, хотя он и полагает, что стабильность σ-связей играет большую роль, чем это предполагается. Дьюар также признает, что для случая свободных радикалов и карбониевых ионов (разд. 12.20) изовалентная гиперконъюгация играет более важную роль, чем гиперконъюгация с «жертвой» связи, которая обсуждалась выше.

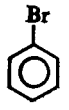
10.19. Номенклатура производных бензола

В последующих главах химия различных производных бензола будет рассмотрена более подробно. Однако уже сейчас при обсуждении реакций бензольного кольца целесообразно ознакомиться с номенклатурой некоторых наиболее важных его производных.

Для многих производных название образуется путем прибавления названия заместителя к слову *бензол*, например *хлорбензол*, *бромбензол*, *иодбензол*, *нитробензол*.

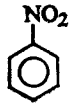


хлорбензол



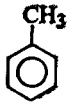
бромбензол

иодбензол

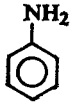


нитробензол

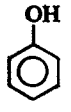
Некоторые производные имеют специальные названия, никак не связанные с названием соответствующего заместителя. Например, метилбензол обычно называют *толуолом*, аминобензол — *анилином*, оксибензол — *фенолом* и т. д. Наиболее важные из этих производных следующие:



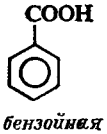
толуол



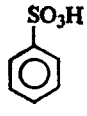
анилин



фенол

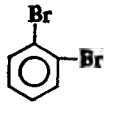


бензойная кислота

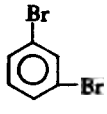


бензолсульфокислота

Если с бензольным кольцом связано несколько групп, то необходимо не только их назвать, но и указать их относительное положение. Три возможных изомера дизамещенных бензолов обозначаются приставками ***орто***, ***мета*** и ***пара***, например:



о-дибромбензол, орто

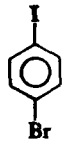


м дибромбензол, мета

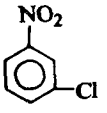
п-дибромбензол, пара

Если два заместителя различны по характеру и название ни одного из них в сочетании со словом «бензол» не соответствует специальному названию монопроизводного, то названия заместителей пишут последовательно перед словом «бензол», например *хлорнитробензол*, *бромиодбензол* и т. д. Если же название одной из групп в сочетании со словом бензол соответствует одному из специальных названий, то соединение называют как производное этого

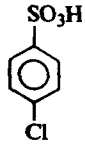
специального соединения, например *нитротолуол*, *бромфенол* и т.д.



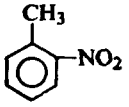
п-бромиодбензол



м-хлорнитробензол

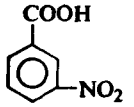


п-хлорбензол-сульфокислота

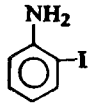


о нитротолуол

п бромфенол

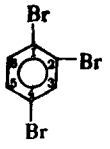


м-нитробензойная кислота

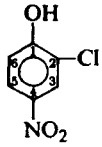


о иоданилин

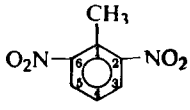
Если с бензольным кольцом связано более двух групп, то для обозначения их положения используют цифры, например:



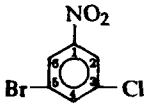
1,2,4-трибромбензол



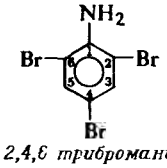
2-хлор-4-нитрофенол



2,6 динитротолуол



3-хлор-5-бромнитробензол



2,4,6 триброманилин

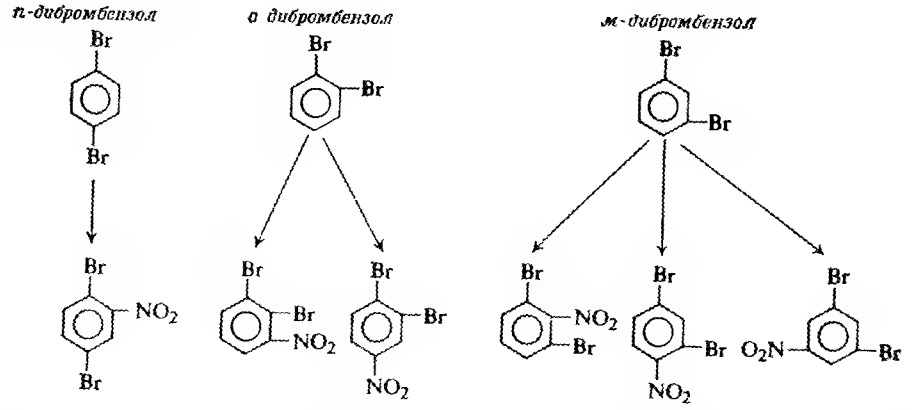
Если все три заместителя одинаковы, то положение каждого обозначают цифрой, причем порядок нумерации такой, чтобы получилась наименьшая комбинация цифр. Если заместители различны, то заместитель, находящийся при C_1, в последовательности заместителей перечисляется последним, а остальные заместители получают соответствующие номера, например *3-бром-5-хлорнитробензол*. Если одна из групп в сочетании со словом «бензол» отвечает специальному названию для вещества, то считается, что эта группа находится в положении 1; так, в 2,6-динитротолуоле предполагается, что метильная группа находится в положении 1.

10.20. Метод Кернера для определения абсолютной ориентации

Как можно определить относительное положение заместителей, связанных с бензольным кольцом? Например, известно, что может существовать три дибромбензола — *орто*, *мета* и *пара*. Эти три дибромбензола были действительно получены; их т. пл. 87, 6 и —7 °С. Но какова структура каждого из них? Например, имеет ли соединение с т. пл. 87 °С структуру *орто-*, *мета-* или *пара*-изомера?

Эта проблема была впервые решена Вильгельмом Кернером (Миланский университет). Его подход строился на определении числа возможных изомеров. На основании структуры *п*-дибромбензола можно ожидать, что он будет давать лишь одно мононитропроизводное; для *о*-дибромбензола возможно два мононитропроизводных, а для *м*-дибромбензола — три моно-

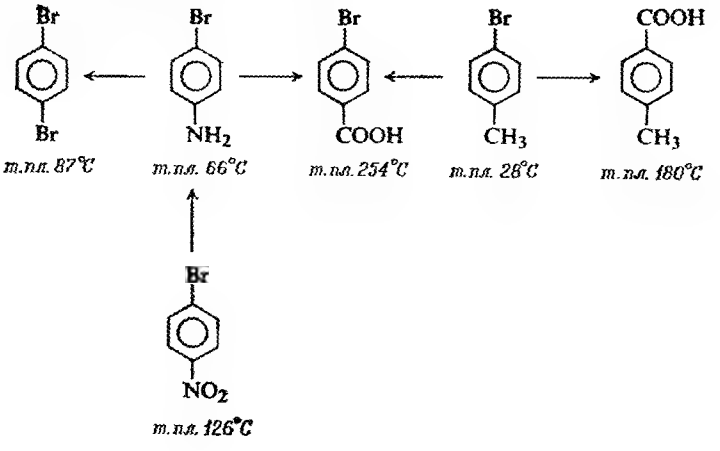
нитропроизводных.



Когда были получены все шесть дибромнитробензолов, лишь один из них оказался производным дибромбензола с т. пл. 87 °С, и, следовательно, последний должен был быть *пара*-изомером. Два дибромнитропроизводных оказались производными дибромбензола с т. пл. 6 °С, и, следовательно, последний должен был быть *орто*-изомером. Остальные три дибромнитропроизводных оказались производными дибромбензола с т. пл. —7 °С, который, следовательно, являлся *мета*-изомером.

На самом деле эта работа гораздо сложнее, чем простое нитрование трех соединений. Как будет показано ниже, в реакциях замещения в ароматическом ряду образуются не все возможные изомеры, и поэтому некоторые из упомянутых нитросоединений необходимо было получать косвенными методами. Тем не менее принцип метода именно таков, как описано выше, и он известен под названием **метод абсолютной ориентации по Кернеру**.

Метод Кернера требует очень много времени и на практике был применен лишь к немногим ароматическим соединениям. Расположение заместителей в большинстве ароматических соединений определяется косвенными методами. Так, например, можно (разд. 24.5) заместить аминогруппу (NH_2)на бром. Если один из трех изомерных броманилинов удастся превратить в дибромбензол и получить изомер с т. пл. 87 °С, то отсюда можно заключить, что исходный броманилин был *пара*-изомером. Если тот же броманилин образуется при превращении нитрогруппы бромнитробензола в аминогруппу (разд. 22.9), то и нитросоединение должно также быть *пара*-изомером. Приведенная ниже схема показывает, как этот метод можно распространить на еще больший круг соединений.



Структура почти каждого ароматического соединения, таким образом, установлена абсолютным методом. Такое превращение иногда состоит из длинной цепи реакций.

Если структура данного соединения определена с помощью прямого или непрямого метода и его физические свойства описаны в литературе, любой химик может в течение нескольких минут определить структуру полученного им соединения простым сравнением его физических свойств со свойствами всех возможных изомеров. Но в конце концов он всегда сравнивает свое вещество с веществами, чья структура была со столь большим трудом установлена по методу Кернера.

Задача 10.10. В 1874 г. Грисс сообщил о декарбоксилировании всех шести известных диаминобензойных кислот $C_6H_3(NH_2)_2COOH$ в диаминобензолы. Три кислоты дали диамин с т. пл. 63 °С, две кислоты — диамин с т. пл. 104 °С, а одна кислота — диамин с т. пл. 142 °С. Напишите структурные формулы трех изомерных диаминобензолов и укажите температуры плавления каждого из них.

10.21. Качественный элементный анализ: азот и сера

В данной главе рассматриваются структура бензола и некоторые его реакции. Уместно напомнить еще раз, что все вышесказанное имеет какой-то смысл только потому, что оно основано на надежных фактах. Как мы уже убедились в разд. 2.26, можно обсуждать структуру и реакции соединения лишь в том случае, если известны молекулярные формулы самого соединения и продуктов его превращений.

Для того чтобы установить молекулярную формулу, прежде всего необходимо знать, какие элементы входят в состав соединения. В разд. 2.27 были рассмотрены методы определения углерода, водорода и галогена в органических соединениях. Что можно сказать об определении азота и серы?

Ковалентно связанные атомы азота и серы, подобно галогену, следует превратить в неорганические ионы; как и в случае наличия галогена, такое превращение может быть достигнуто сплавлением с натрием

$$(C, H, X, N, S) + Na \xrightarrow{\text{нагревание}} Na^+X^- + Na^+CN^- + Na^+S^{2-}Na^+$$

Азот при этом превращается в цианид-ион CN^-, дающий при действии ряда реагентов берлинскую лазурь, которую легко узнать по интенсивной синей окраске. Сера дает сульфид-ион S^{2-}, превращающийся в сероводород, который идентифицируют по почернению бумажки, смоченной ацетатом свинца.

$$CN^- \xrightarrow{Fe^{2+},\ Fe^{3+}} \text{берлинская лазурь}$$

$$S^{2-} \xrightarrow{H^+} H_2S \xrightarrow{Pb^{2+}} PbS$$

черно-коричневого цвета

Задача 10.11. Галоген определяют в продукте сплавления с натрием путем превращения в нерастворимый галогенид серебра в присутствии азотной кислоты. Если сера и(или) азот также присутствует в органической молекуле, то, прежде чем проводить пробу на галоген, смесь необходимо подкислить и прокипятить. Почему необходима подобная обработка?

10.22. Количественный элементный анализ: азот и сера

Количественный анализ на азот проводят по *методу* либо *Дюма*, либо *Кьельдаля*. Метод Кьельдаля несколько более удобен, особенно если необходимо проводить большое число анализов, однако его нельзя использовать для всех классов азотсодержащих соединений.

В методе Дюма органическое соединение пропускают через трубку, содержащую последовательно нагретую окись меди, а затем нагретую металлическую медь в виде спирали. Окись меди окисляет соединение (как при сожжении на углерод и водород, разд. 2.28), причем связанный азот превращается в молекулярный азот. Металлическая медь восстанавливает окислы азота, которые при этом могут образоваться, также в молекулярный азот. Газообразный азот собирают и измеряют его объем. Например, навеска 8,32 мг *анилина* дает 1,11 мл азота при 21 °С и давлении 743 мм рт. ст. ($9{,}91 \cdot 10^4$ Па) (исправлено на давление паров воды). Вычисляем объем газа при стандартной температуре и давлении

$$\text{Объем азота при нормальных условиях} = 1{,}11 \times \frac{273}{273+21} \times \frac{743}{760} = 1{,}01 \text{ мл}$$

соответственно вес азота

$$\text{Вес азота} = \frac{1{,}01}{22\,400} \times (2 \times 14{,}01) = 0{,}00126 \text{ г или } 1{,}26 \text{ мг}$$

и его процентное содержание в образце

$$\text{N, \%} = \frac{1{,}26}{8{,}32} \times 100 = 15{,}2\%$$

Задача 10.12. Почему азот в анализе по методу Дюма собирают над 50%-ным водным раствором KOH, а, например, не над водой, водным раствором NaCl или ртутью?

В методе Кьельдаля органическое вещество нагревают с концентрированной серной кислотой, которая превращает связанный азот в сульфат аммония. Затем раствор подщелачивают, выделяющийся при этом аммиак отгоняют и количество его определяют титрованием стандартной кислотой. Так, например, аммиак, выделившийся из навески 3,51 мг анилина, нейтрализует 3,69 мл 0,0103 н. кислоты. Каждому миллиэквиваленту кислоты соответствует 1 мэкв аммиака и 1 мг-атом азота.

$$1 \text{ мг-атом азота} = 1 \text{ мэкв } NH_3 = 1 \text{ мэкв кислоты} = 3{,}69 \times 0{,}0103 = 0{,}0380$$

На основании этих данных можно рассчитать вес и процентное содержание азота в соединении

$$\text{Вес азота} = 1 \text{ мг-атом азота} \times 14{,}01 = 0{,}0380 \times 14{,}01 = 0{,}53 \text{ мг}$$

$$\text{N, \%} = \frac{0{,}53}{3{,}51} \times 100 = 15{,}1\%$$

Сера в органическом соединении превращается в сульфат-ион методами, используемыми в анализе галогенов (разд. 2.28): обработкой перекисью натрия или азотной кислотой (*метод Кариуса*). Сульфат-ион определяют весовым методом в виде сульфата бария.

Задача 10.13. Определение азота по методу Дюма в навеске 5,72 мг *п-фенилендиамина* дало 1,31 мл N_2 при 20° и 746 мм рт. ст. ($9{,}95 \cdot 10^4$ Па). Газ был собраи над насыщенным вод-

ным раствором KOH [давление паров воды 6 мм рт. ст. ($7{,}99 \cdot 10^3$ Па). Рассчитайте процентное содержание азота в этом соединении.

Задача 10.14. При анализе навески 3,88 мг *этаноламина* по методу Кьельдаля на титрование выделяющегося аммиака потребовалось 5,73 мл 0,0110 н. HCl. Рассчитайте процентное содержание азота в этом соединении.

Задача 10.15. При анализе навески 4,81 мг *п-толуолсульфокислоты* по методу Кариуса получено 6,48 мг $BaSO_4$. Вычислите процентное содержание серы в веществе.

Задача 10.16. Как согласуются ответы в вышеприведенных задачах с теоретическими значениями, вычисленными на основании формулы соединения (каждое из этих соединений упомянуто в предметном указателе)?

10.23. Определение молекулярного веса: понижение температуры замерзания. Метод Раста

Для слаболетучих соединений, таких, какие уже начинают упоминаться в этой книге, определение молекулярного веса по плотности паров (разд. 2.30) невозможно. Вместо этого часто используют методы, основанные на понижении температуры замерзания (*криоскопические методы*) или на повышении температуры кипения (*эбулиоскопические методы*). Оба подхода, конечно, основаны на том факте, что изменение в давлении насыщенного пара растворителя, а следовательно, и изменение температуры замерзания или температуры кипения пропорциональны концентрации растворенных частиц.

Химики-органики часто используют **метод Раста**: быстрый, удобный криоскопический метод (проводится в обычных капиллярах для определения температуры плавления и с использованием обычных термометров), который дает результаты, достаточно точные для многих целей. Этот метод основан на необычно высокой криоскопической константе *камфоры*: 1 моль вещества, растворенной в 1000 г камфоры, понижает ее температуру плавления на 39,7 °C.

Рассмотрим, например, вещество с эмпирической формулой $C_3H_2O_2N$. Навеску 0,035 г этого вещества растворяют в 0,42 г расплавленной камфоры, затем смеси дают затвердеть и определяют ее температуру плавления по сравнению с температурой плавления чистой камфоры.

Т. пл. чистой камфоры	178,4 °C
Т. пл. смеси	157,8 °C
Депрессия т. пл.	29,6 °C

Поскольку 1 моль вещества при растворении в 1000 г камфоры снижает температуру плавления на 39,7 °C, то рассматриваемый раствор должен содержать только 20,6/39,7 моля вещества на 1000 г камфоры. Итак, раствор 0,035 г вещества в 0,420 г камфоры эквивалентен

$$0{,}035 \times \frac{1000}{0{,}420} \text{ г в 1000 г камфоры}$$

Если

$$\frac{20{,}6}{39{,}7} \text{ моля} = 0{,}035 \times \frac{1000}{0{,}420} \text{ г,}$$

то, значит,

$$1 \text{ моль} = \frac{39{,}7}{20{,}6} \times 0{,}035 \times \frac{1000}{0{,}420} = 161 \text{ г}$$

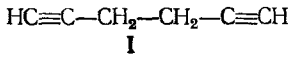
Из возможных значений молекулярного веса величина 168 ($C_6H_4O_4N_2$), очевидно, больше подходит, чем 84 ($C_3H_2O_2N$) или 252 ($C_9H_6O_6N_3$).

В разд. 13.2 будет рассмотрено определение молекулярных весов самым точным из всех методов — *масс-спектрометрическим*.)

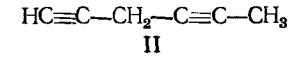
Задача 10.17. Вычислите молекулярные веса и выберите правильную молекулярную формулу для каждого из следующих соединений: а) 0,052 г *п-дибромбензола* (эмпирическая формула C_3H_2Br), растворенные в 0,349 г камфоры, снижают температуру плавления на 24,4 °С; б) 5,83 мг 2,6-*диметилнафталина* (эмпирическая формула CH), растворенные в 57,3 мг камфоры, снижают температуру плавления на 26,4 °С); в) 1,02 *мочевины* (эмпирическая формула CH_4N_2O), растворенные в 51,1 г воды, снижают температуру плавления на 0,63 °С (криоскопическая константа воды 1,86 °С).

ЗАДАЧИ

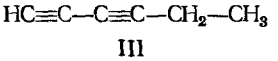
1. Напишите структурные формулы следующих веществ:
   а) *п*-динитробензола,
   б) *м*-бромнитробензола,
   в) *о*-хлорбензойной кислоты,
   г) *м*-нитротолуола,
   д) *п*-броманилина,
   е) *м*-иодфенола,
   ж) мезитилена(1,3,5-триметилбензола),
   з) 3,5-динитробензолсульфокислоты,
   и) 4-хлор-2,3-динитротолуола,
   к) 2-амино-5-бром-3-нитробензойной кислоты,
   л) *п*-оксибензойной кислоты,
   м) 2,4,6-тринитрофенола (пикриновой кислоты).
2. Напишите структурные формулы и названия всех возможных изомеров следующих соединений:
   а) ксилола(диметилбензола),
   б) аминобензойной кислоты ($H_2NC_6H_4COOH$),
   в) триметилбензола,
   г) дибромнитробензола,
   д) бромхлортолуола,
   е) тринитротолуола.
3. а) Сколько изомерных монозамещенных продуктов теоретически возможно для каждого из следующих соединений с общей формулой C_6H_6? б) Сколько дизамещенных продуктов? в) Будет ли хотя бы одна из этих структур приемлемой для бензола, если судить по числу возможных изомеров?



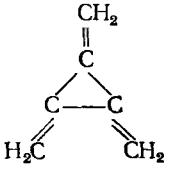
I



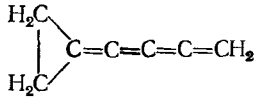
II



III



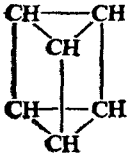
IV



V

4. Напишите структурные формулы и названия всех теоретически возможных продуктов мононитрования в кольцо следующих веществ:
   а) *о*-дихлорбензола,
   б) *м*-дихлорбензола,
   в) *п*-дихлорбензола,
   г) *о*-бромхлорбензола,
   д) *м*-бромхлорбензола,
   е) *п*-бромхлорбензола,
   ж) *о*-хлорнитробензола,
   з) *м*-хлорнитробензола,
   и) *п*-хлорнитробензола,
   к) 1,3,5-триметилбензола,
   л) 4-бром-1,2-диметилбензола,
   м) *п*-этилтолуола.
5. Напишите структурные формулы и названия всех производных бензола, которые *теоретически* могут иметь указанное число изомерных производных, замещенных в кольцо.
   а) C_8H_{10}, одно монобромпроизводное,
   б) C_8H_{10}, два монобромпроизводных,
   в) C_8H_{10}, три монобромпроизводных,
   г) C_8H_{12}, одно мононитропроизводное
   д) C_9A_{12}, два мононитропроизводных,
   е) C_9H_{12}, три мононитропроизводных
   ж) C_9H_{12}, четыре мононитропроизводных.
6. Известны три изомерных трибромбензола с т. пл. 44, 87 и 120 °С. Можно ли приписать структуры этим веществам с использованием метода Кернера? Дайте обоснование вашему ответу.

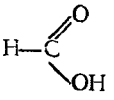
7. В течение некоторого времени в качестве возможной структуры для беизола рассматривалась призматическая структура VI, предложенная Альбертом Ладенбургом (Германия) в 1869 г., поскольку эта структура также будет давать лишь один продукт монозамещения и три изомерных дизамещенных продукта.



VI

а) Нарисуйте структуры Ладенбурга для трех возможных изомерных дибромбензолов. б) С помощью метода абсолютной ориентации по Кериеру отнесите структуры (а) к *орто*, *мета* или *пара*. в) В свете данных гл. 3 и 7 укажите, может ли в действительности структура Ладенбурга удовлетворять крнтерию числа возможных изомеров?

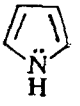
8. Как вы объясните следующие факты: муравьиная кислота HCOOH содержит одну связь углерод — кислород длиной 1,36 Å ($13{,}6 \cdot 10^{-2}$ нм), а другую — 1,23 Å ($12{,}3 \cdot 10^{-2}$ нм); в то же время в формиате натрия $HCOO^-Na^+$ обе связи углерод — кислород одинаковы и составляют 1,27 Å ($12{,}7 \cdot 10^{-2}$ нм). (Проверьте ваш ответ в разд. 18.13.)



муравьиная кислота

9. Для каких из следующих соединений можно было бы предположнть налнчие ароматичности (при благоприятной геометрии)? а) Аниулены, содержащие до 20 атомов углерода (*аннулены* — моноциклические соединения общей формулы $[-CH{=}CH-]_n$); б) моноциклические полиены C_9H_{10}, $C_9H_9^+$, $C_9H_9^-$.

10. Свойства *пиррола*, обычно изображаемого формулой VII, показывают, что это ве-



VII

щество является ароматическим. Объясните его ароматичность на основании теории орбиталей. (*Указание*: см. разд. 10.14. Проверьте ваш ответ в разд. 36.2)

11. Качественный аиализ показал наличие в веществе углерода, водорода и брома. При сожжении 7,91 мг вещества получили 9,75 мг двуокиси углерода и 1,71 мг воды. Вторую навеску 6,20 мг сплавляли с перекисью иатрия; последующее подкисление азотиой кислотой и добавление нитрата серебра дало 9,26 мг осадка бромистого серебра. При растворении 7,89 мг вещества в 52,6 мг камфоры (т. пл. 176 °С) было найдено, что смесь имеет т. пл. 151,5 °С.

Рассчитайте: а) процентный состав, б) эмпирическую формулу и в) молекулярную формулу; г) напишите структуры всех производиых беизола, имеющих эту молекулярную формулу.

12. Если бензол реагирует с хлором при освещении ультрафиолетовым светом, то образуется твердое вещество. Количественный анализ дал для вещества эмпирическую формулу CHCl. Понижение температуры замерзания показало, что молекулярный вес его примерно равен 300. а) Какова молекуляриая формула продукта? б) Какова его возможная структуриая формула? в) Реакция какого типа имела место при его получении? г) Является ли продукт реакции ароматическим? д) На деле продукт можно разделить на шесть изомерных соединеиий, одио из которых используется в качестве инсектицида (гексахлоран). Чем отличаются эти изомеры друг от друга? е) Возможно ли существование более чем шести изомеров для этого соединения?

13. Можете ли вы объяснить следующий порядок кислотности: ацетилеи > бензол > > *н*-пентан. (*Указание*: см. разд. 8.10.)

11 Электрофильное замещение в ароматическом ряду

11.1. Введение

Для бензола характерны реакции замещения, при которых сохраняется резонансно-стабилизованная система. Реагенты какого типа могут вызвать это замещение? Каков механизм этих реакций?

Облако π-электронов расположено ниже и выше плоскости бензольного кольца. Вследствие резонанса эти π-электроны в большей степени участвуют в связывании ядер углерода, чем π-электроны двойной углерод-углеродной связи. Тем не менее по сравнению с σ-электронами эти π-электроны удерживаются слабее и доступны для реагентов, стремящихся получить электроны (рис. 11.1).

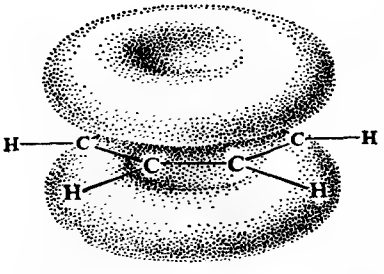


Рис. 11.1. Бензольное кольцо; π-облако является источником электронов.

Не удивительно, что в своих *типичных реакциях бензольное кольцо служит* **источником электронов**, т. е. **основанием**. Вещества, с которыми оно реагирует, имеют дефицит электронов и, следовательно, являются электрофильными реагентами или кислотами. Точно так же как типичными реакциями алкенов являются реакции электрофильного присоединения, *типичными реакциями бензольного кольца будут* **реакции электрофильного замещения**.

Эти реакции характерны не только для самого бензола, но и вообще для бензольного кольца, где бы оно ни находилось, а также для других ароматических циклов — бензоидных и небензоидных.

Реакции электрофильного замещения охватывают широкий круг реакций: нитрование, галогенирование, сульфирование и реакции Фриделя — Крафтса свойственны почти всем ароматическим соединениям; реакции типа нитрозирования и азосочетания присущи лишь системам с повышенной активностью; такие реакции, как десульфирование, изотопный обмен, и многочисленные реакции циклизации, которые с первого взгляда кажутся совсем различными, но которые также оказывается целесообразным отнести к реакциям того же типа. По своей синтетической важности реакции электрофильного замещения, вероятно, важнее любого другого типа органических реакций. Эти реакции служат источником получения почти любого типа ароматических соединений: они позволяют осуществить прямое введение ряда заместителей и групп, которые далее могут быть замещены или превращены в другие заместители, включая даже дополнительные ароматические кольца.

ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АРОМАТИЧЕСКОМ РЯДУ

Ar = арил (любая ароматическая группа, в которой заместитель связан непосредственно с атомом углерода кольца)

1. Нитрование (разд. 11.8)

$$ArH + HONO_2 \xrightarrow{H_2SO_4} ArNO_2 + H_2O$$

нитросоединение

2. Сульфирование (разд. 11.9)

$$ArH + HOSO_3H \xrightarrow{SO_3} ArSO_3H + H_2O$$

сульфокислота

3. Галогенирование (разд. 11.10)

$$ArH + Cl_2 \xrightarrow{Fe} ArCl + HCl$$

хлористый арил

$$ArH + Br_2 \xrightarrow{Fe} ArBr + HBr$$

бромистый арил

4. Алкилирование по Фриделю—Крафтсу (разд. 11.11)

$$ArH + RCl \xrightarrow{AlCl_3} ArR + HCl$$

алкилбензол

5. Ацилирование по Фриделю—Крафтсу (разд. 19.7)

$$ArH + RCOCl \xrightarrow{AlCl_3} ArCOR + HCl$$

хлорангидрид — кетон

6. Нитрозирование (разд. 23.12 и 25.17)

$$ArH + HONO \longrightarrow ArN{=}O + H_2O$$

нитрозосоединение

только для очень реакционноспособных ArH

7. Азосочетание (разд. 24.10)

$$ArH + Ar'N_2^+X^- \longrightarrow ArN{=}NAr' + HX$$

соль диазония — азосоединение

только для очень реакционноспособных ArH

8. Реакция Кольбе (разд. 25.19), *только для фенолов*

9. Реакция Реймера—Тимана (разд. 25.20), *только для фенолов*

10. Протонолиз (разд. 21.5)

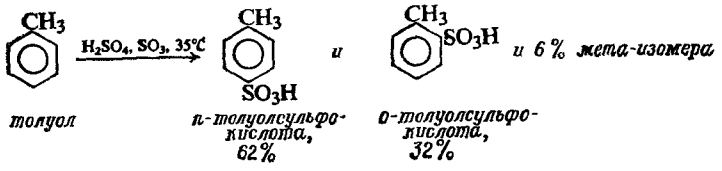
$$ArSO_3H + H^+ \xrightarrow{H_2O} ArH + H_2SO_4$$ *Десульфирование*

$$ArH + D^+ \longrightarrow ArD + H^+$$ *Водородный обмен*

11.2. Влияние заместителей

Толуол, подобно бензолу, подвергается электрофильному ароматическому замещению, например сульфированию. Хотя возможно образование трех моносульфопродуктов, в действительности в ощутимых количествах

получаются только два изомера — *орто* и *пара*



Бензол и толуол нерастворимы в серной кислоте, в то время как сульфокислота легко в ней растворима; окончание реакции определяют по исчезновению углеводородного слоя. При встряхивании с дымящей серной кислотой при комнатной температуре бензол полностью реагирует за 20—30 мин, а толуол — в течение 1—2 мин.

Изучение нитрования, галогенирования и реакции алкилирования по Фриделю — Крафтсу толуола дает аналогичные результаты. Метильная группа делает кольцо более реакционноспособным, чем незамещенный бензол, и *направляет* атаку в *орто-* и *пара*-положения кольца.

Совершенно иначе ведет себя нитробензол, который реагирует медленнее, чем бензол, и дает главным образом *мета*-изомер.

Подобно метильной или нитрогруппе, любая группа, связанная с бензольным кольцом, влияет на **реакционную способность** кольца и определяет **ориентацию** замещения. Когда электрофильный реагент атакует ароматическое кольцо, именно природа группы, уже имеющейся в кольце, определяет, *насколько легко* происходит атака и ее направление.

Группа, под влиянием которой кольцо становится более активным, чем кольцо бензола, называется **активирующей группой**. Группа, делающая его менее активным, чем кольцо бензола, называется **дезактивирующей группой**.

Группа, направляющая атаку преимущественно в ***орто-*** и ***пара-положения***, называется ***орто, пара-ориентантом***. Группа, которая направляет атаку преимущественно в ***мета-положение***, называется ***мета-ориентантом***.

В этой главе мы познакомимся с методами, которые используются для измерения подобных влияний на реакционную способность и ориентацию, с результатами этих измерений и теорией, объясняющей эти результаты. Естественно, эта теория основана на наиболее вероятном механизме для электрофильного замещения в ароматическом ряду; мы рассмотрим этот механизм и доказательства, имеющиеся в его пользу. Прежде всего познакомимся с фактами.

11.3. Определение ориентации

В принципе очень просто выяснить характер ориентирующего влияния группы: для этого надо ввести в реакцию замещения вещество, содержащее в качестве заместителя у бензольного кольца эту группу, и проанализировать образующийся продукт на содержание трех изомеров. Идентификация каждого из изомеров как *орто*, *мета* или *пара* обычно производится путем сравнения с заведомым образцом этого изомера, полученным каким-либо другим методом из соединения, структура которого известна. В конечном счете все эти идентификации основаны на принципе абсолютной ориентации Кернера (разд. 10.20).

Именно таким путем было установлено, что каждая из групп может быть отнесена к одному из двух классов: *орто,пара*-ориентанты и *мета*-ориентанты. В табл. 11.1 сведены данные по ориентации при реакции нитро-

Таблица 11.1

Ориентация при нитровании C_6H_5Y

Y	*орто*	*пара*	*орто*+*пара*	*мета*
—OH	50—55	45—50	100	Следы
—$NHCOCH_3$	19	79	98	2
—CH_3	58	38	96	4
—F	12	88	100	Следы
—Cl	30	70	100	Следы
—Br	37	62	99	1
—I	38	60	98	2
—NO_2	6,4	0,3	6,7	93,3
—$\overset{+}{N}(CH_3)_3$	0	11	11	89
—CN			19	81
—COOH	19	1	20	80
—SO_3H	21	7	28	72
—CHO			28	72

вания ряда замещенных бензолов. Из пяти возможных для атаки положений три (60%) находятся в *орто,пара*-положениях к заместителю, а два (40%) — в *мета*-положении к заместителю; если реакция замещения протекала бы целиком не избирательно, нам следовало бы ожидать, что продукт будет состоять на 60% из *орто*- и *пара*-изомеров и на 40% из *мета*-изомера. Как следует из данных табл. 11.1, семь групп направляют нитрование на 96—100% в *орто*- и *пара*-положения, а шесть других — на 72—94% в *мета*-положение.

Таблица 11.2

Ориентация замещения в толуоле

Реакция	*орто*	*мета*	*пара*
Нитрование	58	4	38
Сульфирование	32	6	62
Бромирование	33		67

Определенная группа проявляет одинаковое ориентирующее действие— преимущественно *орто*, *пара* или преимущественно *мета* — независимо от природы используемого электрофильного реагента. Однако действительное распределение изомеров может изменяться при переходе от одной реакции к другой. В табл. 11.2 сопоставлены, например, данные по распределению изомеров, полученные при сульфировании или бромировании толуола, с данными по нитрованию.

11.4. Определение относительной реакционной способности

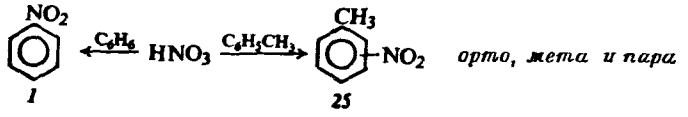
Группа относится к числу *активирующих*, если кольцо, с которым она связана, более реакционноспособно, чем кольцо в бензоле. Группа относится к числу *дезактивирующих*, если кольцо, с которым она связана, менее активно, чем кольцо в бензоле. Реакционную способность бензола и замещенных бензолов сравнивают одним из следующих способов.

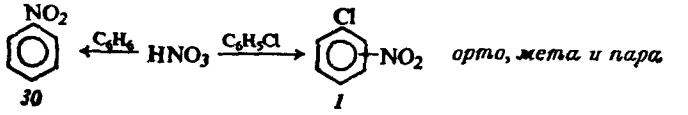
Во-первых, можно определить **время, необходимое** для протекания реакции в идентичных условиях. Выше уже говорилось о том, что толуол реагирует с дымящей серной кислотой за время, в 10—20 раз меньшее, чем время, требуемое для аналогичной реакции бензола. Таким образом, толуол

более активен, чем бензол, и CH_3-группа, следовательно, является активирующей группой.

Во-вторых, можно устанавливать **степень жесткости условий**, требуемых для протекания сравниваемых реакций за один и тот же период времени. Например, бензол нитруется менее чем за час при 60 °С смесью концентрированных серной и азотной кислот; сравнимая степень нитрования нитробензола требует использования температуры 90 °С и смеси дымящей азотной и концентрированной серной кислот. Очевидно, нитробензол менее активен, чем бензол, и нитрогруппа NO_2 является дезактивирующей группой.

В-третьих, для точных количественных сравнений необходимо в идентичных условиях проводить **конкурентные реакции**, в которых сравниваемые соединения вводят в реакцию с недостаточным количеством реагента (разд. 4.24). Так, например, если эквимолярное количество бензола и толуола обрабатывают небольшим количеством азотной кислоты (в растворителях типа нитрометана или уксусной кислоты, которые растворяют как органические, так и неорганические реагенты), то образуется примерно в 25 раз больше нитротолуолов, чем нитробензола; это свидетельствует о том, что толуол в 25 раз активнее бензола.





Однако смесь бензола и хлорбензола дает продукт, в котором количество нитробензола примерно в 30 раз больше, чем хлорнитробензола; это свидетельствует о том, что хлорбензол примерно в 30 раз менее активен, чем бензол. Поэтому хлор является дезактивирующей группой, а метильная группа — активирующей. Активация или дезактивация, вызываемая некоторыми группами, бывает исключительно сильной: так, анилин $C_6H_5NH_2$ примерно в миллион раз активнее бензола, а нитробензол $C_6H_5NO_2$ примерно в миллион раз менее активен, чем бензол.

11.5. Классификация заместителей

Методы, описанные в предыдущих двух разделах, использовались для определения влияния большого числа различных групп на электрофильное замещение. Как показано в табл. 11.3, почти все группы относятся к одному из двух классов: активирующие и *орто,пара*-ориентирующие или дезактивирующие и *мета*-ориентирующие. Галогены относятся к особому классу заместителей: дезактивирующих, но *орто,пара*-ориентирующих.

Зная характер эффектов, сведенных в этой краткой таблице, можно теперь довольно точно предсказать ход сотен различных реакций электрофильного замещения в ароматическом ряду. Так, например, можно предвидеть, что бромирование нитробензола будет давать главным образом *мета*-изомер, причем реакция будет идти медленнее, чем бромирование самого бензола; в действительности для того, чтобы эта реакция вообще прошла, требуются довольно жесткие условия. Можно также предсказать, что нит-

рование $C_6H_5NHCOCH_3$ (ацетанилид) будет давать в основном *орто-* и *пара*-изомеры и будет осуществляться гораздо быстрее, чем нитрование бензола.

Хотя, как будет показано ниже, все эти эффекты могут быть объяснены вполне логично, студенту все же необходимо запомнить классификацию, данную в табл. 11.3, поскольку это облегчит ему решение синтетических задач с участием ароматических соединений.

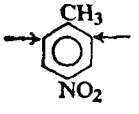
Таблица 11.3

Влияние групп на электрофильное замещение в ароматическом ряду

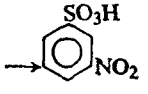
Активирующие: *орто,пара*-ориентанты	**Дезактивирующие: *мета*-ориентанты**
Сильно активирующие	$-NO_2$
$-NH_2(-NHR, NR_2)$	$-\overset{+}{N}(CH_3)_3$
$-OH$	$-CN$
Умеренно активирующие	$-COOH(-COOR)$
$-OCH_3(-OC_2H_5$ и т. п.)	$-SO_3H$
$-NHCOCH_3$	$-CHO, -COR$
Слабо активирующие	**Дезактивирующие: *орто,пара*-ориентанты**
$-C_6H_5$	$-F, -Cl, -Br, -I$
$-CH_3(-C_2H_5$ и т. п.)	

11.6. Ориентация в дизамещенных бензолах

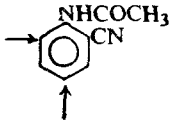
Наличие двух заместителей в бензольном кольце усложняет проблему ориентации, но даже в этом случае часто можно вполне определенно предсказать направление реакции. Прежде всего два заместителя могут быть расположены таким образом, что ориентирующее действие одного будет *усиливать* ориентирующее влияние другого. Так, например, в веществах I, II и III ориентация, естественно, должна быть такой, как показано стрелками на схемах.



I



II



III

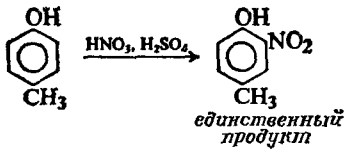
Однако в тех случаях, когда ориентирующее влияние одной группы *противоположно* влиянию другой группы, иногда трудно предсказать структуру главного продукта реакции. В этих случаях образуется сложная смесь нескольких продуктов.

Но даже если эффекты действуют в противоположном направлении, бывает возможно, руководствуясь следующими обобщениями, предсказать основное направление реакции.

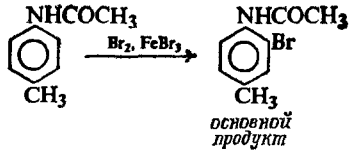
а) *Влияние сильно активирующих групп обычно преобладает над влиянием слабо дезактивирующих или слабо активирующих групп.* Различие в ориентирующей силе

$$-NH_2 \quad -OH > -OCH_3 \quad -NHCOCH_3 > -C_6H_5 > -CH_3 > \textit{мета}\text{-ориентанты}$$

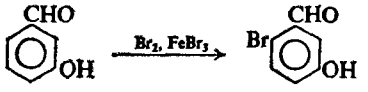
достаточно велико для того, чтобы на этом основании можно было планировать синтез. Так, например:



единственный продукт

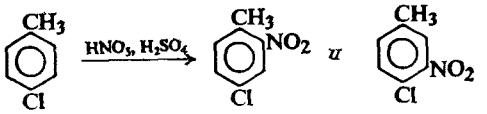


основной продукт

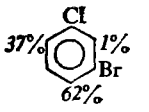


основной продукт

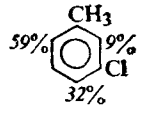
Однако различие в ориентирующем действии между двумя группами должно быть все же достаточно велико для того, чтобы получить четкие результаты, в противном случае результат будет подобен следующему:



б) *Очень часто замещение лишь в незначительной степени направляется в положение, находящееся между двумя мета-заместителями.* Во многих случаях кажется, что просто в этом положении недостаточно пространства между двумя заместителями, находящимися в *мета*-положении друг к другу, для того, чтобы в ощутимой степени могло пройти замещение, как иллюстрируется формулами IV и V:



нитрование
IV

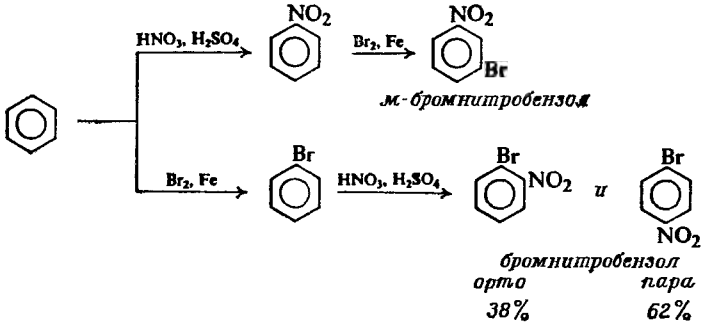


нитрование
V

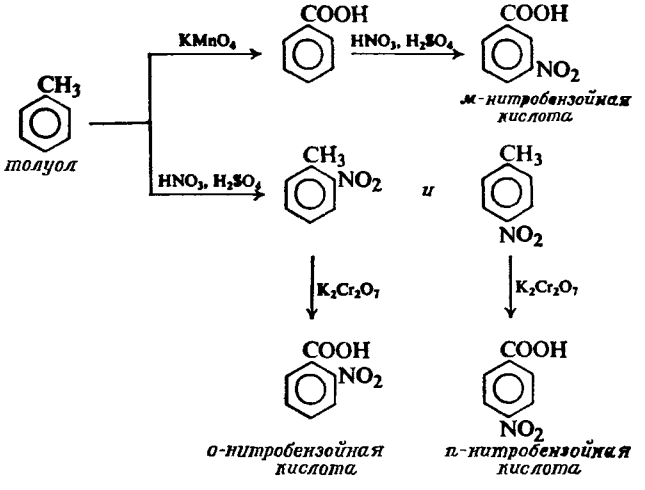
11.7. Ориентация и синтез

Как уже отмечалось в разд. 4.16, лабораторный синтез обычно направлен на получение чистого индивидуального вещества. Всюду, где возможно, следует избегать использования реакций, которые приводят к образованию смеси, поскольку это уменьшает выход нужного соединения и ставит сложную проблему очистки. Имея это в виду, рассмотрим, каким образом можно использовать наши знания об ориентации для получения чистых ароматических соединений.

Прежде всего *следует рассмотреть последовательность, в соответствии с которой различные заместители вводятся в кольцо.* Например, при получении бромнитробензолов очевидно, что если вначале провести нитрование, а потом бромирование, то получим *мета*-изомер; в то же время, если сначала бромировать, а потом нитровать, то получим смесь *орто*- и *пара*-изомеров. Таким образом, последовательность проведения этих двух стадий будет определяться тем, какой изомер хотят получить.



Далее, если синтез включает превращение одной группы в другую, следует правильно решить, на какой именно стадии лучше проводить это превращение. Так, например, окисление метильной группы дает карбоксильную группу (разд. 12.11). При получении нитробензойной кислоты из толуола характер образующегося продукта будет зависеть от того, какая реакция проводится раньше — окисление или нитрование.



Замещение, контролируемое активирующей группой, дает смесь *орто*- и *пара*-изомеров; тем не менее часто приходится использовать эти реакции (см. приведенные примеры). Обычно чистый *пара*-изомер может быть выделен из этой смеси дробной кристаллизацией. Поскольку этот изомер более симметричен, он менее растворим (разд. 12.3) и выделяется в виде кристаллов, в то время как в растворе остается более растворимый *орто*-изомер. Конечно, некоторое количество *пара*-изомера все еще будет оставаться в растворе, что будет загрязнять *орто*-изомер и усложнять очистку последнего. Как будет показано в гл. 24, для получения *орто*-изомеров часто используют специальные методы.

В случае нитросоединений различие в температурах кипения часто оказывается достаточно большим для того, чтобы можно было получить как *орто*-, так и *пара*-изомеры в чистом виде путем фракционной перегонки. Многие ароматические соединения лучше получать не прямым замещением, а путем превращения одной группы в другую, причем в конечном счете в качестве исходного вещества используется нитросоединение. Эти методы превращения будут рассмотрены ниже.

11.8. Механизм нитрования

Теперь, познакомившись с влиянием заместителей на ориентацию и реакционную способность ароматических соединений, выясним, как можно объяснить эти эффекты. Для этого следует прежде всего изучить механизм реакции. Рассмотрим механизм реакции нитрования.

Обычно принимаемый механизм нитрования смесью азотной и серной кислот (часто называемой химиками «нитрующей смесью») включает последовательность следующих реакций:

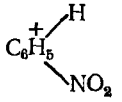
(1) $HONO_2 + 2H_2SO_4 \rightleftharpoons H_3O^+ + 2HSO_4^- + \overset{+}{N}O_2$ (нитроний-ион)

(2) $\overset{+}{N}O_2 + C_6H_6 \longrightarrow C_6H_5(\overset{+}{H})(NO_2)$ *медленно*

(3) $C_6H_5(\overset{+}{H})(NO_2) + HSO_4^- \longrightarrow C_6H_5NO_2 + H_2SO_4$ *быстро*

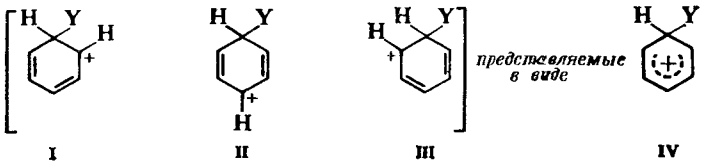
На стадии (1) генерируется нитроний-ион $\overset{+}{N}O_2$ — электрофильная частица, атакующая затем бензольное кольцо. Эта реакция представляет собой кислотно-основное равновесие, в котором серная кислота служит кислотой, а гораздо более слабая азотная кислота — основанием. Можно считать, что очень сильная серная кислота вызывает ионизацию азотной кислоты на $HO^- \cdots {}^+NO_2$, а не по обычной схеме на $H^+ \cdots {}^-ONO_2$. Нитроний-ионы хорошо известны и существуют в виде солей, например перхлорат нитрония $NO_2^+ClO_4^-$ или тетрафторборат нитрония $NO_2^+BF_4^-$. Действительно, растворы этих устойчивых нитрониевых солей в растворителях типа нитрометана или уксусной кислоты по данным Г. Ола гладко и с хорошим выходом нитруют ароматические соединения при комнатной температуре.

Поскольку нитроний-ион является электрофильным, он атакует доступные электроны π-облака бензола. В результате этой атаки [стадия (2)] образуется ковалентная связь между нитроний-ионом и одним из атомов углерода кольца и возникает карбониевый ион



Какова же точная структура карбониевого иона? Как показано ниже, ее можно представить тремя структурами (I, II и III), которые отличаются друг от друга лишь положением двойных связей и положительного заряда,

поэтому истинная структура иона должна быть резонансным гибридом этих трех структур.



I II III IV

Это означает, конечно, что положительный заряд не локализован на каком-нибудь одном атоме углерода, а распределен по всей молекуле с преобладанием его на атомах углерода в *орто-* и *пара*-положениях по отношению к вошедшей нитрогруппе. (Как будет показано ниже, подобное *орто*, *пара*-распределение является очень существенным.) Рассредоточение положительного заряда по всей молекуле делает рассматриваемый ион более устойчивым (вследствие резонанса), чем ион с локализованным положительным зарядом. Возможно, что именно вследствие подобной стабилизации вообще может образовываться карбониевый ион, поскольку молекула исходного бензола — очень устойчивая молекула. Иногда этот гибридный карбониевый ион изображают структурой IV, в которой пунктирная линия обозначает частичные связи, образуемые делокализованными π-электронами.

До сих пор рассматриваемая реакция была во всем подобна реакции присоединения к алкенам: электрофильная частица, притягиваемая π-электронами, образует связь с молекулой, превращая ее в карбониевый ион. Но дальнейшая судьба этого карбониевого иона в рассматриваемом случае и в случае ионов, получаемых из алкенов, различна. Присоединение основной группы к бензольному карбониевому иону (*фениний-ион*) дало бы продукт присоединения с нарушенной бензольной системой. Вместо этого основной ион HSO_4^- отрывает ион водорода [стадия (3)] с образованием продукта замещения, в котором сохранена резонансно-стабилизованная система. Потеря иона водорода является типичной реакцией для карбониевых ионов (разд. 5.18); в данном случае этот путь будет *преобладающим* направлением реакции.

Как и в других изученных нами реакциях карбониевых ионов, наиболее трудная стадия — стадия образования иона карбония [стадия (2)]; как только этот ион образуется, он сразу теряет ион водорода, давая конечные продукты (в разд. 11.14 будут приведены доказательства того, что это именно так).

Таким образом, электрофильное замещение, подобно электрофильному присоединению, представляет собой ступенчатый процесс, протекающий через стадию образования карбониевого иона. Эти две реакции отличаются, однако, судьбой иона карбония. Хотя механизм нитрования, по-видимому, лучше изучен, чем механизмы других реакций замещения в ароматическом ряду, кажется справедливым утверждение, что все эти реакции протекают по аналогичной схеме.

Задача 11.1. Нитрование с помощью HNO_3 протекает, как полагают, в основном по тому же механизму, как и нитрование в присутствии серной кислоты. Напишите уравнение для генерации NO_2^+ из азотной кислоты.

11.9. Механизм сульфирования

Обычно принимаемый механизм сульфирования ароматических соединений включает следующие стадии:

(1) $2H_2SO_4 \rightleftharpoons H_3O^+ + HSO_4^- + SO_3$

(2) $SO_3 + C_6H_6 \rightleftharpoons C_6H_5(H)^+(SO_3^-)$ *медленно*

(3) $C_6H_5(H)^+(SO_3^-) + HSO_4^- \rightleftharpoons C_6H_5SO_3^- + H_2SO_4$ *быстро*

(4) $C_6H_5SO_3^- + H_3O^+ \rightleftharpoons C_6H_5SO_3H + H_2O$ *равновесие сильно сдвинуто влево*

И в этом случае первая стадия, приводящая к образованию электрофильной частицы — серного ангидрида, представляет собой просто кислотно-основное равновесие между двумя молекулами серной кислоты. Для сульфирования обычно применяют серную кислоту, содержащую избыток SO_3; даже если кислота не содержит избытка SO_3, последний образуется как атакующий реагент на стадии (1).

На стадии (2) электрофильный реагент, SO_3, присоединяется к бензольному кольцу, давая промежуточный карбониевый ион. Хотя серный ангидрид не несет положительного заряда, он обладает дефицитом электронов и, следовательно, является кислотой.

На стадии (3) происходит отрыв иона водорода от резонансно-стабилизованного продукта, в данном случае с образованием аниона бензолсульфокислоты. Поскольку последняя является сильной кислотой, то она сильно диссоциирована [стадия (4)].

11.10. Механизм галогенирования

Обычно принимаемый механизм галогенирования ароматических соединений показан на примере хлорирования; он включает следующие стадии:

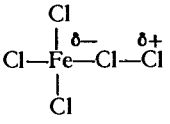
(1) $Cl_2 + FeCl_3 \rightleftharpoons FeCl_4^- + Cl^+$

(2) $Cl^+ + C_6H_6 \longrightarrow C_6H_5(H)^+(Cl)$ *медленно*

(3) $C_6H_5(H)^+(Cl) + FeCl_4^- \longrightarrow C_6H_5Cl + HCl + FeCl_3$ *быстро*

Первая стадия, в результате которой генерируется атакующая электрофильная частица Cl^+, представляет собой кислотно-основное равновесие в понимании Льюиса (разд. 1.19). Хотя часто в качестве катализатора в этой реакции используют металлическое железо, оно безусловно превращается в хлорид железа(III) под действием хлора; заранее полученный

хлорид железа(III) или любая другая кислота Льюиса, похожая по силе на $AlCl_3$, применимы в этой реакции. Поскольку хлорид железа(III) способен принимать электроны, то он реагирует с молекулой хлора, давая ион $FeCl_4^-$ и положительный ион хлора. Вполне вероятно, что *свободный* Cl^+ в действительности не образуется, а хлорид железа(III) служит лишь для поляризации молекулы хлора, и в этом случае электрофилом будет положительный конец поляризованной молекулы хлора.



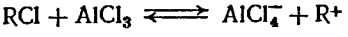
При рассмотрении реакции присоединения галогена к алкену (разд. 6.13) считалось, что электроны двойной связи поляризуют молекулу галогена в достаточной мере для того, чтобы реакция произошла. Не удивительно, что атака на менее реакционноспособную молекулу бензола требует дополнительной поляризации за счет действия кислоты Льюиса. Действительно, более реакционноспособные ароматические соединения, т. е. соединения, в которых π-электроны более доступны, реагируют с галогенами без прибавления кислот Льюиса.

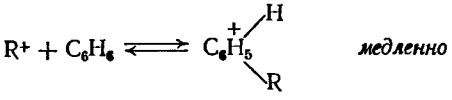
Задача 11.2. Некоторые активированные бензольные кольца могут хлорироваться хлорноватистой кислотой HOCl; эта реакция катализируется H^+. В свете вышеприведенного можете ли вы предложить объяснение роли H^+ в этом случае? (*Указание*: см. разд. 5.16.)

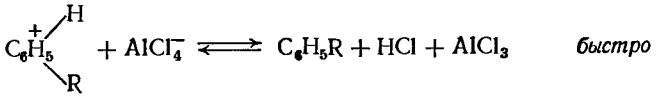
11.11. Механизм алкилирования по Фриделю—Крафтсу

Как мы увидим в разд. 12.7, алкилирование по Фриделю — Крафтсу представляет собой довольно сложный процесс. Очевидно, оно может протекать по двум механизмам. В настоящее время для нашего обсуждения существенно, что оба механизма укладываются в схему электрофильного замещения в ароматическом ряду.

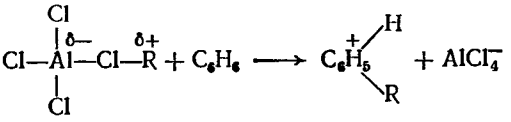
Согласно одному из механизмов [стадии (1)—(3)], электрофилом служит карбониевый ион, образующийся при реакции кислоты Льюиса ($AlCl_3$) с алкилгалогенидом

(1) 

(2) 

(3) 

В другом механизме электрофилом служит алкильная группа полярного комплекса $AlCl_3$ с алкилгалогенидом

(2, альтернативная стадия) 

Как будет показано в разд. 12.6 при рассмотрении реакции Фриделя — Крафтса как синтетического метода, эта реакция в ее более общем смысле

включает реагенты, отличные от алкилгалогенидов, и кислоты Льюиса, отличные от $AlCl_3$, а именно BF_3, $SnCl_4$, HF и даже H^+.

Задача 11.3. Как вы объясните то, что бензол в присутствии $AlCl_3$ реагирует: а) с *н*-пропилбромидом с образованием изопропилбензола, б) с изобутилбромидом с образованием *трет*-бутилбензола и в) с неопентилбромидом с образованием *трет*-пентилбензола. г) По какому из альтернативных механизмов для реакции Фриделя — Крафтса, вероятно, образуются эти продукты?

Задача 11.4. Напишите все стадии наиболее вероятного механизма реакции бензола: а) с *трет*—бутиловым спиртом в присутствии H_2SO_4, приводящей к *трет*-бутилбензолу, и б) с пропиленом в присутствии H_3PO_4, дающей изопропилбензол.

11.12. Механизм электрофильного замещения в ароматическом ряду: общие положения

Электрофильное замещение в ароматическом ряду, по-видимому, протекает по единому механизму независимо от используемого конкретного реагента. В общем виде для реагента YZ-схема будет выглядеть следующим образом:

(1) $$C_6H_6 + Y^+ \longrightarrow C_6H_5\overset{H}{\underset{Y}{<}}$$ *медленно*

(2) $$C_6H_5\overset{+}{\overset{H}{\underset{Y}{<}}} + :Z^- \longrightarrow C_6H_5Y + H{:}Z$$ *быстро*

Схема включает две основные стадии: 1) атака электрофильного реагента по кольцу с образованием карбоний-иона $C_6\overset{+}{H}_5\overset{H}{\underset{Y}{<}}$ и 2) отрыв иона водорода от этого карбониевого иона под действием какого-либо основания. В каждом случае существует также предварительная кислотно-основная реакция, генерирующая атакующую частицу, однако собственно замещение происходит в ходе этих двух стадий.

Большая часть доводов в пользу этого механизма следует из данных о природе атакующей частицы во всех этих реакциях: замещение представляет собой *электрофильную реакцию*. Эти данные в свою очередь получены на основании кинетических исследований, подтвержденных различными другими наблюдениями, такими, как нитрующая способность заранее приготовленных нитрониевых солей (разд. 11.8) или карбоний-ионные перегруппировки в некоторых реакциях алкилирования по Фриделю — Крафтсу (задача 11.3, см. выше). Электрофильная природа этих реакций подтверждается в общем тем, что другие реакции, которые обнаруживают те же особенности и ту же направленность, укладываются в эту общую схему механизма.

Задача 11.5. Группы, имеющиеся в кольце, в каждой из следующих реакций оказывают на направление атаки влияние того же типа, что описано в разд. 11.5. Предположите в каждом случае, что является вероятным электрофилом, и напишите вероятный механизм.

а) $$ArH + R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}Cl \xrightarrow{AlCl_3} Ar{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}R$$

б) $ArH + Ar'N_2^+Cl^- \longrightarrow Ar{-}N{=}N{-}Ar'$

в) $ArSO_3H + H_3O^+ \longrightarrow ArH + H_2SO_4$. (*Указание*: см. задачу 5.6, стр. 162.)

Задача 11.6. При обработке фенола D_2SO_4 и D_2O (сульфат дейтерия в тяжелой воде) образуется фенол, содержащий дейтерий вместо водорода в *орто-* и *пара*-положениях по отношению к ОН-группе. Бензол подвергается аналогичному обмену, но с гораздо меньшей скоростью; в тех же условиях бензолсульфокислота не подвергается обмену вообще. а) Напишите наиболее вероятный механизм обмена водород — дейтерий в ароматических соединениях. б) Что является реагентом в каждом из случаев и к какому общему типу принадлежат эти реакции?

Однако до сих пор мы рассматривали еще не весь механизм реакции, а лишь часть его. Если принять, что замещение является электрофильной реакцией, то на каком основании мы утверждаем, что оно протекает в *две* стадии, как было показано, а не в одну? Почему мы считаем, что из этих двух стадий первая гораздо медленнее? Чтобы понять, каким образом был найден ответ, необходимо сначала немного познакомиться с явлением *изотопного эффекта*.

11.13. Изотопный эффект

Различные изотопы одного и того же элемента обладают по определению одной и той же электронной конфигурацией и, следовательно, имеют одинаковые химические свойства. Именно это лежит в основе метода меченых атомов (разд. 4.31): один изотоп ведет себя во всем похоже на другой, но отличается по своей радиоактивности или массе и, пользуясь этим, можно проследить его судьбу в ходе химического превращения.

Однако различные изотопы обладают, также согласно определению, различными массами, и поэтому их химические свойства *не вполне идентичны*: те же реакции могут протекать с различными скоростями (или для обратимых реакций — с различным положением равновесия). *Различие в скорости (или положении равновесия), вызванное введением изотопа в реакционную среду, называют* **изотопным эффектом**.

Теоретические соображения, в которые мы не имеем возможности здесь углубляться, подтверждаемые многочисленными экспериментальными данными, приводят к выводу о том, что *если данный атом в переходном состоянии реакции связан менее прочно, чем в реагенте, то эта реакция с более тяжелым изотопом пойдет медленнее*. Изотопы водорода имеют наибольшее относительное различие в массах атомов: дейтерий (D) вдвое, а тритий (T) втрое тяжелее протия. Вследствие этого изотопные эффекты для водорода имеют максимальную величину, их легче всего измерить и их чаще всего изучают (также и в силу особого значения водорода в органической химии; если последнее утверждение вызывает у вас сомнение, то взгляните на структуру почти любого из соединений в этой книге).

Одним из типов реакций, в которых атом в переходном состоянии менее прочно связан, чем в реагенте, является реакция, протекающая с разрывом этой связи. Изотопные эффекты, связанные с реакциями разрыва связи с изотопным атомом, называются *первичными изотопными эффектами*. Обычно по величине они наибольшие для данного набора изотопов.

В настоящей книге будут рассматриваться в основном **первичные водородные изотопные эффекты**, обусловленные тем, что связь с протием (H) разрывается быстрее, чем связь с дейтерием (D). Для многих реакций этого типа

(1) $\sim C{-}H + Z \xrightarrow{k_H} [\sim C\cdots H\cdots Z] \longrightarrow \sim C + H{-}Z$

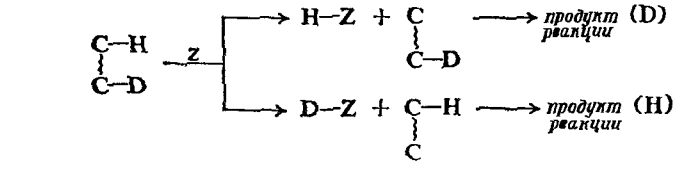
(2) $\sim C{-}D + Z \xrightarrow{k_D} [\sim C\cdots D\cdots Z] \longrightarrow \sim C + D{-}Z$

в которых водород отрывается как атом, положительный или отрицательный ион, дейтериевый изотопный эффект (k_H/k_D) колеблется в пределах 5—8 (при комнатной температуре). Это означает, что реакция протекает в 5—8 раз быстрее для обычного водорода, чем для дейтерия. (Тритиевые изотопные эффекты k_H/k_T примерно вдвое больше дейтериевого изотопного эффекта.)

Эти различия в скорости можно измерить различными способами. В некоторых случаях они могут быть измерены непосредственно и тем самым сопоставлены скорости двух индивидуальных реакций (1) и (2). Однако обычно удобнее и лучше использовать знакомый метод конкурентных реакций (разд. 4.24) в любой из следующих двух модификаций.

В *межмолекулярной* конкурентной реакции меченые и немеченые субстраты конкурируют за ограниченное количество какого-либо реагента; в этом случае реакции (1) и (2) протекают в одной и той же смеси и измеряют относительные количества продуктов H — Z и D — Z. (Иногда используют бо́льшие количества реагента Z и измеряют относительные количества не вступивших в реакцию реагентов — меченого и немеченого; менее активный из них будет реагировать медленнее и будет преобладать в этой смеси. По этим данным легко подсчитать относительные скорости реакции.)

В *внутримолекулярной* конкурентной реакции используют один субстрат, в котором имеется несколько эквивалентных положений, причем некоторые содержат метку, а другие — не содержат:

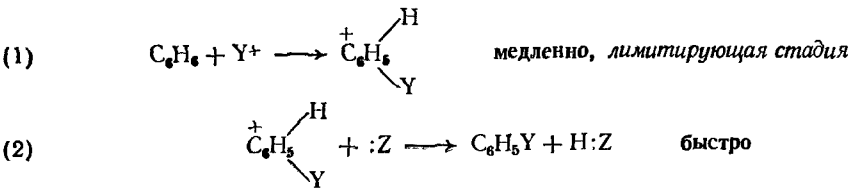


При этом можно измерять либо относительные количества H — Z и D — или относительные количества D-содержащего продукта, образующегося по реакции (3), и H-содержащего продукта, образующегося по реакц ии

Задача 11.7. а) При фотохимическом монохлорировании толуола-α-D ($C_6H_5CH_2D$) при 80 °C действием 0,1 моля хлора образуется 0,0212 моля DCl и 0,0868 моля HCl. Какова величина изотопного эффекта k_H/k_D (*в расчете на 1 атом водорода*, конечно)? б) Какие относительные количества DCl и HCl будут, по вашему мнению, образовываться при реакции с $C_6H_5CHD_2$?

11.14. Механизм электрофильного замещения в ароматическом ряду: две стадии

Теперь, когда мы знаем, что такое изотопные эффекты и чем они обусловлены, можно обратиться к вопросу, почему они собственно интересуют химиков-органиков. Вернемся к вопросу, который уже был поставлен ранее: почему мы считаем, что электрофильное замещение в ароматическом ряду протекает в *две* стадии



а не в *одну* стадию

(1a) $$C_6H_6 + Y^+ \longrightarrow \left[C_6H_5 \begin{matrix} H \\ Y \end{matrix} \right]^+ \longrightarrow C_6H_5Y + H^+$$

и почему мы считаем, что в указанной двухстадийной схеме первая стадия гораздо медленнее второй.

Ответ на этот вопрос был получен в результате серии работ, начатые Ларсом Меландером (Нобелевский химический институт, Стокгольм) х продолженных многими другими исследователями. Различные ароматическии соединения, меченные дейтерием и тритием, вводились в реакцию нитрова-

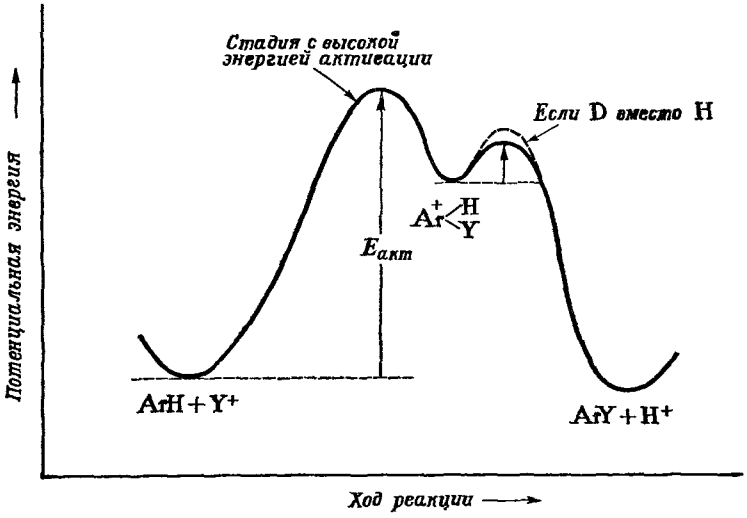


Рис. 11.2. Изменение потенциальной энергии в ходе реакции электрофильного замещения в ароматическом ряду

Лимитирующей стадией является образоваиие карбониевого иона, которое протекает одинаково быстро, независимо от того, протий (H) или дейтерий (D) имеется у места атаки, поскольку связь с водородом при этом ие затрагивается

ния, бромирования и алкилирования по Фриделю — Крафтсу. Установлено, что в этих реакциях дейтерий или тритий замещаются с *такой же* скоростью, как водород, и *заметного изотопного эффекта не наблюдается*.

Выше было показано, что связь углерод — дейтерий разрывается медленнее, чем связь углерод — водород, а связь углерод — тритий — еще медленнее. Как же в таком случае следует интерпретировать тот факт, что в этих реакциях не наблюдается изотопного эффекта? Если скорости замещения различных изотопов водорода одни и те же, то это может только означать, что реакции, *скорости которых сравниваются*, не включают стадии разрыва углерод-водородной связи.

Такая трактовка соответствует нашему механизму. Скорость суммарной реакции замещения определяется медленной атакой электрофильного реагента по ароматическому кольцу с образованием карбониевого иона. После образования карбониевый ион быстро теряет ион водорода, давая конечные продукты. Стадия (1) является, таким образом, *лимитирующей*. Поскольку она не требует разрыва углерод-водородной связи, то ее скорость (а следовательно, и скорость суммарной реакции) не зависит от того, какой именно изотоп имеется в молекуле.

Если бы замещение происходило в *одну* стадию, как показано на схеме (1a), то эта стадия с необходимостью должна была бы быть лимитирующей

и, поскольку она включает разрыв связи углерод — водород, следовало бы ожидать изотопного эффекта. Или если стадия (2) в двухстадийной схеме была бы достаточно медленной по сравнению со стадией (1), то и в этом случае должен был бы наблюдаться изотопный эффект. [Действительно, сульфирование *обнаруживает* слабый изотопный эффект, и, как будет показано в разд. 21.5, именно по этой причине. Однако даже при сульфировании суммарная скорость в основном контролируется стадией (1).]

Таким образом, отсутствие изотопных эффектов указывает не только на двухстадийный характер реакции электрофильного замещения в ароматическом ряду, но и устанавливает относительные скорости стадий. Присоединение электрофила к углеродному атому кольца — наиболее трудная стадия реакции (рис. 11.2), но она одинаково затруднена для случая, когда углерод связан как с протоном, так и с дейтерием. Следующая стадия, отрыв водорода, протекает легче, чем первая. И несмотря на то, что она замедлена для случая с дейтерием, на суммарной скорости реакции это не сказывается.

Задача 11.8. При реакции мезитилена (1,3,5-триметилбензола) с HF и BF_3 Г. Ола (стр. 338) выделил при низкой температуре ярко-желтое вещество, элементный состав которого отвечает отношению мезитилен : HF : BF_3, равному 1 : 1 : 1. Это вещество плохо растворялось в органических растворителях и в расплавленном состоянии проводило электрический ток; химический анализ показал наличие в нем иона BF_4^-. При нагревании оно выделяло BF_3 и регенерировало мезитилен.

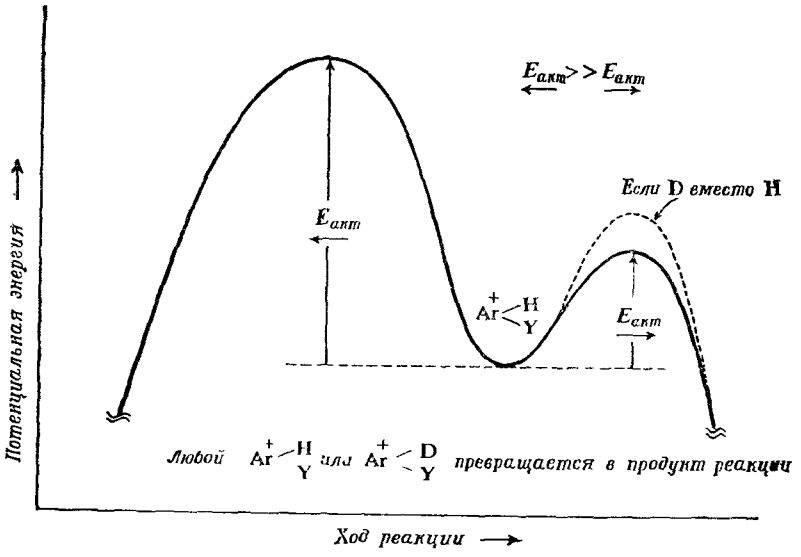


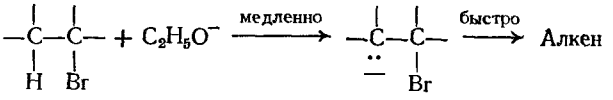
Рис. 11.3.

Какова вероятная структура желтого вещества? Выделение этого и аналогичных веществ служит веским доводом, подтверждающим рассматриваемый механизм замещения в ароматическом ряду. Почему это справедливо?

Задача 11.9. Изучалось дегидробромирование немеченого и меченого изопропилбромида $[(CD_3)_2CHBr]$ при 25 °C под действием $C_2H_5O^-Na^+$ и было найдено, что соотношение скоростей реакций равно 1,76 : 0,26. а) Какова величина изотопного эффекта? б) Согласуется ли этот изотопный эффект с механизмом дегидрогалогенирования, приведенным в разд. 5.14? в) Согласуется ли он со следующей двухстадийной схемой, включающей образование карбониевого иона?

$$RBr \xrightarrow{\text{медленно}} R^+Br^- \xrightarrow{\text{быстро}} \text{Алкен}$$

г) Согласуется ли он со следующей схемой механизма, включающей карбанион?



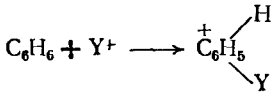
Любой образующийся карбониевый ион, или , превращается в конечный продукт, поскольку энергетический барьер для перехода вправо от иона карбония (по координате реакции) — он может быть немного выше для дейтерия или немного ниже для протия — все же значительно ниже, чем барьер для перехода влево (рис. 11.3). Но барьер справа от карбониевого иона соответствует $E_{акт}$ для обратной реакции стадии (I). Поэтому для того, чтобы стадия (I) действительно была лимитирующей, необходимо, чтобы обратная реакция была медленнее, чем стадия (2) (разд. 14.12). К этому вопросу мы еще вернемся при обсуждении реакции сульфирования в разд. 21.5.

11.15. Реакционная способность и ориентация

Выше говорилось о том, что некоторые группы активируют бензольное кольцо и направляют замещение в *орто-* и *пара*-положения, а другие дезактивируют кольцо и направляют (за исключением галогенов) замещение в *мета*-положение. Как же можно объяснить эти эффекты на основании принципов, с которыми мы уже познакомились?

Прежде всего необходимо помнить, что как реакционная способность, так и ориентация зависят от относительных скоростей реакций. Если говорят, что метильная группа активирует кольцо, то это означает, что наличие метильной группы заставляет кольцо реагировать *быстрее*, чем реагирует бензол; эта группа вызывает *орто,пара*-ориентацию при замещении, поскольку в ее присутствии замещение в *орто-* и *пара*-положения происходит быстрее, чем в *мета*-положение.

Далее известно, что независимо от природы реагента скорость реакции электрофильного замещения в ароматическом ряду определяется одной и той же медленной стадией — атакой электрофила по кольцу с образованием карбониевого иона:

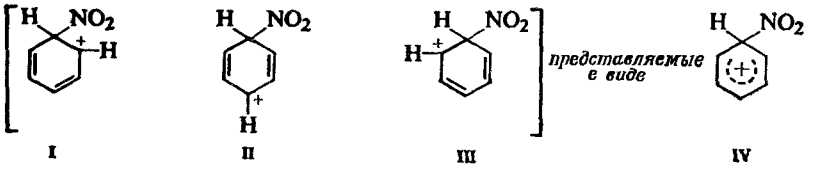


Поэтому все различия в скоростях замещения должны быть связаны с различиями в скорости этой реакции.

Для родственных реакций различие в скорости образования карбониевых ионов определяется в основном различием в $E_{акт}$, т. е. различием в устойчивости переходных состояний. Как и в других изученных реакциях карбониевых ионов, факторы, стабилизующие ион за счет рассредоточения положительного заряда, должны по той же причине стабилизовать карбоний ионное переходное состояние. В рассматриваемом случае можно также ожидать, что более стабильный карбониевый ион будет образовываться быстрее. Поэтому следует более внимательно изучить относительные устойчивости карбониевых ионов.

При электрофильном замещении в ароматическом ряду промежуточный карбониевый ион представляет собой гибрид структур I, II и III, в которых положительный заряд распределен по всему кольцу, но в наибольшей

степени сконцентрирован в *орто-* и *пара*-положениях по отношению к атакованному атому углерода.

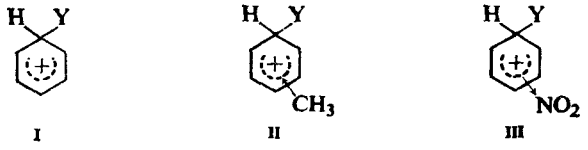


I II III IV

Группа, уже присоединившаяся к бензольному ядру, будет влиять на стабильность карбониевого иона в результате рассредоточения или концентрирования положительного заряда в зависимости от электронодонорной или электроноакцепторной природы этой группы. Из структуры иона (I—III) очевидно, что этот стабилизующий или дестабилизующий эффект будет особенно важным, если группа присоединяется в *орто-* или *пара*-положение к атому углерода, который атакуется.

11.16. Теория реакционной способности

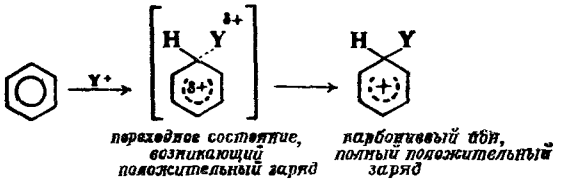
Для того чтобы сравнить скорости замещения в бензоле, толуоле и нитробензоле, следует сравнить структуры карбониевых ионов, образующихся из этих трех соединений.



I II III

Метильная группа (II) за счет подачи электронов в кольцо будет стремиться погасить положительный заряд кольца, сама при этом приобретая некоторый положительный заряд; это рассредоточение заряда стабилизует карбониевый ион.

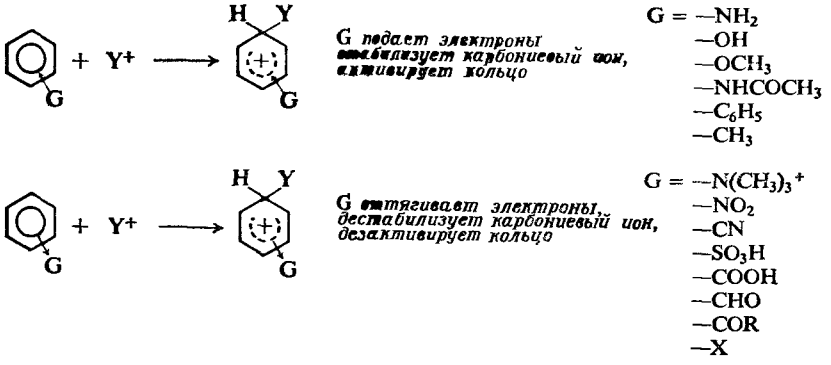
Таким же образом индуктивный эффект стабилизует появляющийся в переходном состоянии положительный заряд, что приводит к ускорению реакции.



С другой стороны, NO_2-группа обладает электроноакцепторным индуктивным эффектом (III); это увеличивает положительный заряд, дестабилизует карбониевый ион и замедляет реакцию.

Таким образом, реакционная способность при электрофильном замещении в ароматическом ряду зависит от тенденции заместителя подавать или

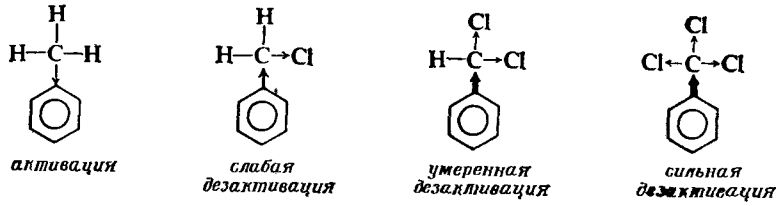
оттягивать электроны. **Группа, отдающая электроны, активирует кольцо, а группа, оттягивающая электроны, дезактивирует кольцо.**



Подобно CH_3-группе, другие алкильные группы подают электроны и, как и CH_3, они активируют кольцо. Так, например, *трет*-бутилбензол в 16 раз активнее бензола в реакции нитрования. Эффект подачи электронов NH_2- и OH-группами и их производными OCH_3 и $NHCOCH_3$ вызван не их индуктивным эффектом, а резонансом, и он будет рассмотрен в разд. 11.18.

Мы уже познакомились в разд. 6.11 с электроноакцепторным эффектом галогенов. Полный положительный заряд группы $\overset{+}{N}(CH_3)_3$, безусловно, очень сильно притягивает электроны. В других дезактивирующих группах (например, NO_2, CN, COOH) атом, соседний с кольцом, связан кратной связью с кислородом или азотом. Эти электроотрицательные атомы притягивают подвижные π-электроны, делая атом, связанный с кольцом, электронодефицитным; для того чтобы скомпенсировать этот дефицит, этот атом оттягивает электроны из кольца.

Можно было ожидать, что замена водорода в CH_3-группе на галоген будет снижать электронодонорные свойства этой группы и, возможно, превращать ее в электроноакцепторную группу. Так и оказывается на деле. Толуол в 25 раз активнее бензола в реакции нитрования; хлористый бензил в 3 раза менее активен, чем бензол. Таким образом, группа CH_2Cl является слабо дезактивирующей. Дальнейшая замена водорода на галоген дает группы $CHCl_2$ и CCl_3 с еще более дезактивирующим действием.



11.17. Теория ориентации

Прежде чем мы попытаемся объяснить явления ориентации при электрофильном замещении, рассмотрим более внимательно некоторые факты.

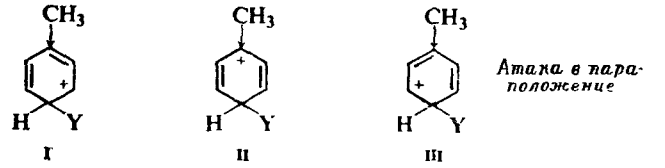
Активирующая группа активирует все положения бензольного кольца; даже *мета*-положение в этом соединении является более реакционноспо-

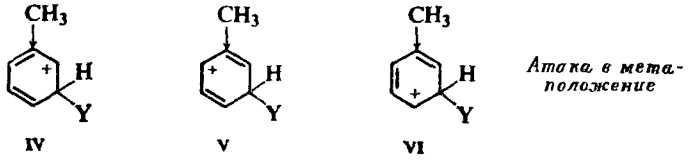
собным, чем какое-либо положение в незамещенном бензоле. Активирующая группа направляет замещение в *орто-* или *пара*-положение просто потому, что она активирует *орто-* и *пара*-положения в большей степени, чем *мета*-положение.

Дезактивирующая группа дезактивирует все положения в кольце, в том числе и *мета*-положение. Она направляет замещение в *мета*-положение просто потому, что она дезактивирует *орто-* и *пара*-положение в большей мере, чем *мета*-положение.

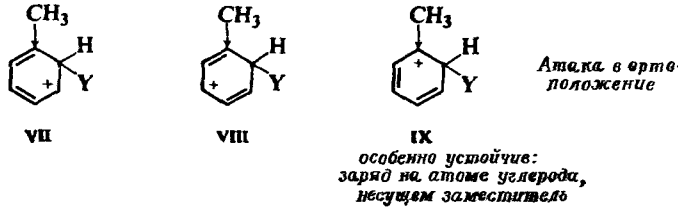
Таким образом, как *орто*,*пара*-, так и *мета*-ориентация возникают по одной и той же причине — **влияние любой группы, активирующей или дезактивирующей, сильнее всего в *орто*- и *пара*-положениях.**

Для того чтобы выяснить, в какой мере это соответствует теоретическим представлениям, сравним, например, карбониевые ионы, образующиеся при атаке в *пара-* или *мета*-положения толуола — соединения, содержащего активирующую группу. Каждый из этих ионов представляет собой гибрид трех структур: I—III для *пара* и IV—VI для *мета*. Лишь в одной (II) из этих шести структур





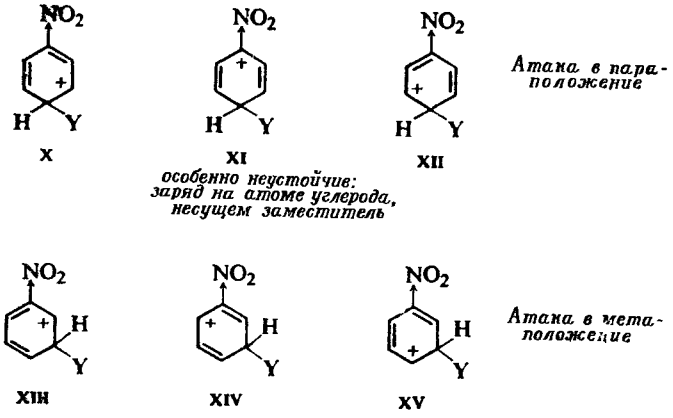
положительный заряд расположен на атоме углерода, с которым связана CH_3-группа. Хотя CH_3-группа подает электроны ко всем атомам кольца, но в наибольшей степени это касается ближайшего из атомов углерода: поэтому структура II особенно устойчива. Благодаря большему вкладу структуры II гибридный карбониевый ион, образующийся за счет *пара*-атаки, будет более стабильным, чем ион карбония, образующийся в результате *мета*-атаки. Поэтому *пара*-замещение будет протекать быстрее, чем *мета*-замещение.



Аналогичным образом можно убедиться, что атака в *орто*-положение (VII — IX) будет приводить к более стабильному карбониевому иону (благодаря вкладу резонирующей структуры IX), чем атака в *мета*-положение.

Итак, в толуоле *орто-* и *пара*-замещение протекает быстрее, чем *мета*-замещение, потому, что донорное влияние метильной группы осуществляется более эффективно при атаке в *орто-* и *пара*-положения к этой группе.

Теперь сравним карбониевые ионы, образующиеся при атаке в *пара-* и *мета*-положения нитробензола — вещества, содержащего дезактивирующую группу. Каждый из них представляет собой гибрид трех структур: X — XII для *пара*-атаки и XIII — XV для *мета*-атаки. В одной из этих шести структур (XI) положительный заряд расположен на атоме углерода, с которым связана NO_2-группа.



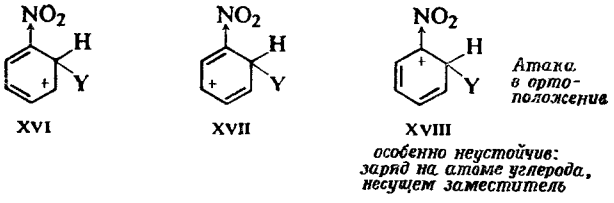
X XI XII

особенно неустойчив: заряд на атоме углерода, несущем заместитель

XIII XIV XV

Хотя NO_2-группа оттягивает электроны от всех атомов углерода кольца, особенно это затрагивает ближайший к ней атом углерода. Этот атом, и без того положительный, мало склонен участвовать в распределении заряда карбониевого иона. Поэтому структура XI особенно неустойчива и в очень малой степени способствует стабилизации иона, возникающего при атаке в *пара*-положение. Ион, образующийся при *пара*-атаке, в действительности представляет собой гибрид всего двух структур X и XII; положительный заряд распределен в основном лишь между *двумя* атомами углерода. Этот ион менее устойчив, чем ион, образующийся при атаке в *мета*-положение, который представляет собой гибрид трех структур и в котором положительный заряд распределен на трех атомах углерода. Поэтому замещение в *пара*-положение происходит медленнее, чем в *мета*.

Аналогичным образом можно убедиться, что атака в *орто*-положение (XVI—XVIII) дает менее устойчивый карбониевый ион (из-за неустойчивости XVIII), чем атака в *мета*-положение.



XVI XVII XVIII

особенно неустойчив: заряд на атоме углерода, несущем заместитель

В нитробензоле *орто,пара*-замещение протекает, таким образом, медленнее, чем *мета*-замещение, вследствие того, что электроноакцепторное влияние нитрогруппы осуществляется более эффективно при атаке в *орто-* и *пара*-положения к этой группе.

Итак, как *орто,пара*-ориентация активирующих групп, так и *мета*-ориентация дезактивирующих групп логически вытекают из структуры промежуточных карбониевых ионов. Заряд иона карбония наиболее сконцентрирован в *орто*- и *пара*-положениях к месту атаки, и, следовательно, группа, связанная с одним из этих положений, может проявлять максимальный эффект, как активирующий, так и дезактивирующий.

Необычное поведение галогенов, которые ориентируют в *орто*- и *пара*-положения, хотя и дезактивируют кольцо, обусловлено наложением двух противоположных факторов; оно будет рассмотрено в разд. 26.9.

11.18. Подача электронов за счет эффекта резонанса

Замещающие группы оказывают влияние как на активность, так и на ориентацию при электрофильном замещении в ароматическом ряду благодаря своей тенденции подавать или оттягивать электроны. До сих пор электронодонорный и электроноакцепторный эффекты рассматривались лишь как индуктивные эффекты, связанные с электроотрицательностью изучаемых групп.

Но некоторые группы (NH_2 и OH и их производные) действуют как мощные активаторы при электрофильном замещении в ароматическом ряду, хотя они содержат электроотрицательные атомы и в других случаях могут проявлять электроноакцепторный индуктивный эффект. Если наш подход к проблеме верен, то эти группы должны подавать электроны не за счет индуктивного эффекта, а иным способом, и считается что они делают это за счет эффекта резонанса.

Но прежде чем это обсудить, рассмотрим в общем, что же известно об азоте и кислороде.

Хотя азот — электроотрицательный элемент, NH_2-группа является основной и стремится отдать свою последнюю пару электронов и приобрести положительный заряд. Точно так же как аммиак принимает ион водорода, давая ион аммония (NH_4^+), органические соединения, производные аммиака, принимают ионы водорода, давая замещенные ионы аммония.

$$\ddot{N}H_3 + H^+ \longrightarrow \overset{+}{N}H_4 \qquad R\ddot{N}H_2 + H^+ \longrightarrow R\overset{+}{N}H_3$$

$$R_2\ddot{N}H + H^+ \longrightarrow R_2\overset{+}{N}H_2 \qquad R_3\ddot{N} + H^+ \longrightarrow R_3\overset{+}{N}H$$

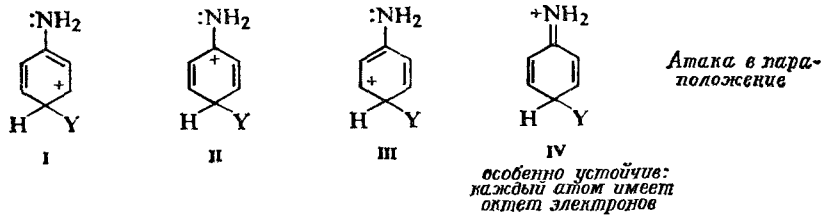
Группа OH обнаруживает сходную, но меньшую основность; мы уже знакомы с ионами оксония $\overset{+}{R}OH_2$

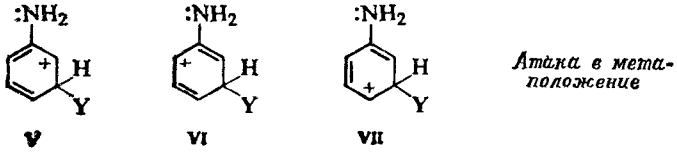
$$H_2\ddot{O} + H^+ \longrightarrow H_3O^+ \qquad R\ddot{O}H + H^+ \longrightarrow R\overset{+}{O}H_2$$

Влияние NH_2- и OH-групп на электрофильное замещение в ароматическом ряду можно объяснить, если принять, что атомы азота и кислорода могут обобщить с кольцом более чем одну пару электронов и принять на себя положительный заряд.

Карбониевый ион, образующийся при атаке в *пара*-положение относительно NH_2-группы анилина, например, может считаться гибридом не только структур I, II и III с положительным зарядом, локализованным на атомах углерода кольца, но также структуры IV, в которой положительный

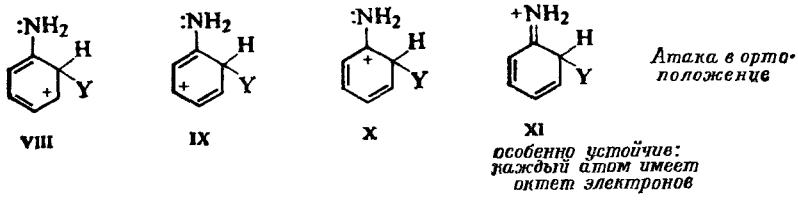
заряд находится на атоме азота. Структура IV особенно устойчива, поскольку *каждый атом* (конечно, за исключением водорода) *имеет полный октет электронов.*





Этот карбониевый ион гораздо более устойчив, чем ион, получающийся при атаке на сам бензол, или какой-либо из ионов V—VII, образующихся при атаке в *мета*-положение к NH_2-группе анилина; ни в одном из этих случаев структура типа IV не является возможной. (Сравните, например, устойчивости ионов NH_4^+ и CH_3^+. В данном случае дело не в природе атома, который лучше может принять положительный заряд, а в том, какой из атомов имеет полный октет электронов.)

Рассмотрение соответствующих структур (VIII — XI) показывает, что *орто*-атака очень похожа на *пара*-атаку



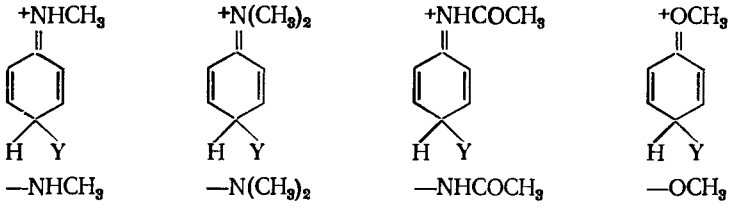
Итак, замещение в анилине происходит быстрее, чем замещение в бензоле, и направляется преимущественно в *орто*- и *пара*-положения к NH_2-группе.

Точно так же активация при реакциях электрофильного замещения и *орто,пара*-ориентация при наличии в ядре OH-группы объясняется вкладом структур XII и XIII, в которых каждый атом обладает полным октетом электронов.

XII
атака в *пара*-положение

XIII
атака в *орто*-положение

Аналогичное влияние производных NH_2- и OH-групп также объясняется вкладом аналогичных структур (показаны лишь структуры для *пара*-атаки):



Тенденция атомов кислорода и азота в подобных группах обобществить более чем одну пару электронов с ароматическим кольцом проявляется также еще в ряде свойств этих производных, что будет обсуждено в разд. 23.3 и 25.8.

11.19. Связь с другими реакциями карбониевых ионов

В заключение можно сказать, что как реакционная способность, так и ориентация при электрофильном замещении в ароматическом ядре определяются скоростями образования соответствующих промежуточно образующихся карбониевых ионов. В свою очередь эти скорости зависят от устойчивости этих ионов, которая зависит от электронодонорного или электроноакцепторного влияния заместителей.

Группа может подавать или оттягивать электроны за счет индуктивного эффекта, резонансного эффекта или обоих вместе. Эти эффекты направлены в противоположном направлении лишь для NH_2- и OH-групп (и их производных) и для галогенов. Для NH_2- и OH-групп резонансный эффект гораздо важнее, для галогенов эти эффекты ближе по величине. Именно поэтому галогены занимают необычное положение дезактивирующих групп, являющихся *орто,пара*-ориентантами; подробнее этот вопрос будет рассмотрен в разд. 26.9.

Мы объяснили факты, относящиеся к электрофильному замещению в ароматическом ряду, точно так же, как объяснили относительную легкость дегидратации спиртов и реакционную способность и ориентацию при электрофильном присоединении к алкенам: чем стабильнее карбониевый ион, тем быстрее он образуется; чем быстрее образуется карбониевый ион, тем быстрее идет реакция.

Во всех этих случаях стабильность карбониевого иона оценивалась на основании одного и того же критерия: **степень рассредоточения или концентрации заряда** вследствие действия электроноакцепторной или электронодонорной групп. Как будет показано ниже, этот подход, который столь хорошо оправдал себя при рассмотрении реакций элиминирования, присоединения и электрофильного замещения в ароматическом ряду, применим также для рассмотрения еще одного важного класса органических реакций, протекающих с образованием положительно заряженных частиц — *нуклеофильного замещения в алифатическом ряду* по S_N1-механизму (разд. 14.14). Этот подход пригоден также для трактовки реакций *нуклеофильного замещения в ароматическом ряду* (разд. 26.12), в результате которых образуются отрицательно заряженные частицы. Наконец, этот же подход поможет лучше понять вопросы, связанные с кислотностью или основностью таких соединений, как карбоновые кислоты, сульфокислоты, амины и фенолы.

ЗАДАЧИ

1. Приведите структуры и названия всех основных продуктов, которые могут получиться при монобромировании в ядро перечисленных ниже соединений. Укажите в каждом из случаев, будет ли это соединение бромироваться быстрее или медленнее бензола.

а) ацетанилид ($C_6H_5NHCOCH_3$),
б) иодбензол,
в) *втор*-бутилбензол,
г) N-метиланилин ($C_6H_5NHCH_3$),
д) этилбензоат ($C_6H_5COOC_2H_5$),
е) ацетофенон ($C_6H_5COCH_3$),
ж) фенетол ($C_6H_5OC_2H_5$),
з) дифенилметан ($C_6H_5CH_2C_6H_5$),
и) бензонитрил (C_6H_5CN),
к) бензотрифторид ($C_6H_5CF_3$),
л) бифенил ($C_6H_5C_6H_5$).

2. Напишите структурные формулы и назовите основные органические продукты, образующиеся при мононитровании следующих соединений:

а) *о*-нитротолуола,
б) *м*-дибромбензола,
в) *п*-нитроацетанилида (n-$O_2NC_6H_4NHCOCH_3$),
г) *м*-динитробензола,
д) *м*-крезола ($м$-$CH_3C_6H_4OH$),
е) *о*-крезола,
ж) *п*-крезола,
з) *м*-нитротолуола,
и) *п*-ксилола[n-$C_6H_4(CH_3)_2$],
к) терефталевой кислоты [n-$C_6H_4(COOH)_2$],
л) кислого сульфата анилиния ($C_6H_5NH_3^+HSO_4^-$).

3. Напишите структурные формулы и назовите основные органические продукты, образующиеся при моносульфировании следующих соединений:

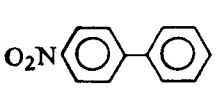
а) циклогексилбензола,
б) нитробензола,
в) анизола ($C_6H_5OCH_3$),
г) бензолсульфокислоты,
д) салицилового альдегида ($о$-HOC_6H_4CHO),
е) *м*-нитрофенола,
ж) *о*-фторанизола,
з) *о*-нитроацетанилида ($о$-$O_2NC_6H_4NHCOCH_3$),
и) *о*-ксилола,
к) *м*-ксилола,
л) *п*-ксилола.

4. Расположите следующие соединения в порядке уменьшения их реакционной способности в реакции нитрования:

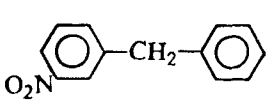
а) бензол, мезитилен [1,3,5-$C_6H_3(CH_3)_3$], толуол, *м*-ксилол, *п*-ксилол;
б) бензол, бромбензол, нитробензол, толуол;
в) ацетанилид ($C_6H_5NHCOCH_3$), ацетофенон ($C_6H_5COCH_3$), анилин, бензол;
г) терефталевая кислота, толуол, *п*-толуиловая кислота (n-$CH_3C_6H_4COOH$), *п*-ксилол;
д) хлорбензол, *п*-хлорнитробензол, 2,4-динитрохлорбензол;
е) 2,4-динитрохлорбензол, 2,4-динитрофенол;
ж) *м*-динитробензол, 2,4-динитротолуол.

5. 1,3,5-Тринитробензол (ТНБ) обладает большей взрывчатой силой (большей *бризантностью*), и он столь же небезопасен, как 2,4,6-тринитротолуол (ТНТ), однако последний находит большее распространение в качестве взрывчатого вещества. Можете ли вы объяснить причину (связанную с производством) этой большей популярности ТНТ? (Как бензол, так и толуол — легкодоступные вещества; долгое время бензол был более дешевым сырьем.)

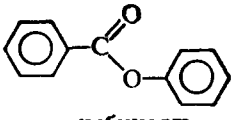
6. Для каждого из следующих соединений укажите, какое из колец будет затрагиваться при нитровании, и приведите структуры основных продуктов.



п-нитробифенил



м-нитродифенилметан



фенилбензоат

7. Расположите следующие соединения в порядке увеличения реакционной способности при реакциях электрофильного замещения. Укажите, какое соединение в каждом ряду даст максимальное количество *мета*-изомера, а какое — минимальное.

а) $C_6H_5\overset{+}{N}(CH_3)_3$, $C_6H_5CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3$, $C_6H_5CH_2CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3$, $C_6H_5CH_2CH_2CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3$;

б) $C_6H_5NO_2$, $C_6H_5CH_2NO_2$, $C_6H_5CH_2CH_2NO_2$;

в) $C_6H_5CH_3$, $C_6H_5CH_2COOC_2H_5$, $C_6H_5CH(COOC_2H_5)_2$, $C_6H_5C(COOC_2H_5)_3$.

8. Имеются данные о том, что фенильная группа C_6H_5 обладает электроноакцепторным индуктивным эффектом. Однако каждое из колец в бифениле активнее бензола в реакция

электрофильного замещения, и главными продуктами являются *орто-* и *пара*-изомеры. Как объясиить активность и ориентацию с позиций теории резонанса?

9. Известно, что реакция между HNO_3 и H_2SO_4, приводящая к образованию NO_2^+ (которая в разд. 11.8 изображалась в виде одного уравнения), в действительности включает три стадии, причем вторая стадия — самая медленная и именно на этой стадии образуется NO_2^+. Можете ли вы предположить, какие это стадии? (*Указание*: см. разд. 5.18.)

10. Используя лишь знакомые вам реакции, изобразите возможный механизм следующего превращения:

$$C_6H_5C(CH_3)_3 + Br_2(AlBr_3) \longrightarrow C_6H_5Br + HBr + (CH_3)_2C{=}CH_2$$

11. Основываясь на данных этой главы, предскажите основные продукты каждой из следующих реакций:

а) $(CH_3)_3\overset{+}{N}CH{=}CH_2 + HI$;

б) $CH_2{=}CHCF_3 + HBr\,(AlBr_3)$;

в) Какова роль $AlBr_3$ в (б)? Почему он необходим?

12. Следует обнаружнть иаличие или отсутствие изотопного эффекта в какой-либо из реакций замещения водорода ароматического кольца на электрофил Y. Укажите, что вы для этого *предпримите* в каждом из следующих случаев и что вы *сможете наблюдать* в том случае, если будет изотопный эффект? (Вы можете количественно анализировать смеси изомеров. Масс-спектр покажет вам процентное содержание дейтерия, но не его расположение в молекуле.)

а) C_6H_6 и C_6D_6 вводят в реакцию отдельно друг от друга, но в идентичных условиях.

б) Смесь C_6H_6 и C_6D_6 (50 : 50) вводят в реакцию с ограниченным количеством реагента.

в) Анизол и анизол-4-D вводят в реакцию отдельно друг от друга. (Во время этого эксперимента вы не можете пользоваться часами и масс-спектрометром.)

г) В реакции участвует бензол-1,3,5-D_3 (1,3,5-тридейтеробензол).

13. Укажите все стадии лабораторного синтеза приведенных ниже соединений из бензола и(или) толуола с использованием любых необходимых алифатических или неорганических реагентов (ознакомьтесь с общими инструкциями на стр. 210. Можете считать, что чистый *пара*-изомер может быть выделен из смеси *орто-* и *пара*-изомеров).

а) *п*-нитротолуол,
б) *п*-бромнитробензол,
в) *п*-дихлорбензол,
г) *м*-бромбензолсульфокислота,
д) *п*-бромбензолсульфокислота,
е) *п*-бромбензойная кислота,
ж) *м*-бромбензойная кислота,
з) 1,3,5-тринитробензол,
и) 2-бром-4-нитротолуол,
к) 2-бром-4-нитробензойная кислота,
л) 3,5-динитробензойная кислота,
м) 4-нитро-1,2-дибромбензол,
н) 2-нитро-1,4-дихлоробензол,
о) 4-бром-3-нитробензойная кислота.

14. Укажите все стадии лабораторного синтеза следующих соединений с использованием любых необходимых алифатических или неорганических реагентов (учтите замечания к задаче 13):

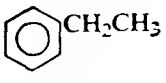
а) 4-иитро-2,6-дибромаиизола из анизола ($C_6H_5OCH_3$),
б) 4-бром-2-нитробензойной кислоты из *о*-нитротолуола,
в) 2,4,6-трибромаиилина из анилина,
г) 2,4-динитроацетанилида из ацетанилида ($C_6H_5NHCOCH_3$),
д) 5-иитроизофталевой кислоты из *м*-ксилола,
е) 4-иитроизофталевой кислоты из *м*-ксилола,
ж) 2-нйтротерефталевой кислоты из *п*-ксилола (двумя путями).
з) Какой из путей пункта (ж) предпочтнтелен и почему?

12 Арены

12.1. Жирноароматические углеводороды

Из рассмотренного в предыдущих главах материала очевидно, какие свойства можно ожидать от алифатических углеводородов, т. е. от алканов, алкенов или алкинов. Мы познакомились также с тем, какими химическими свойствами обладает бензол, родоначальник ароматического ряда углеводородов.

Многие важные органические соединения нельзя квалифицировать только как алифатические или только как ароматические вещества, поскольку они содержат одновременно алифатический и ароматический остатки; углеводороды такого типа известны под общим названием **аренов**. *Этилбензол*, например, содержит бензольное кольцо и боковую алифатическую цепь.



этилбензол

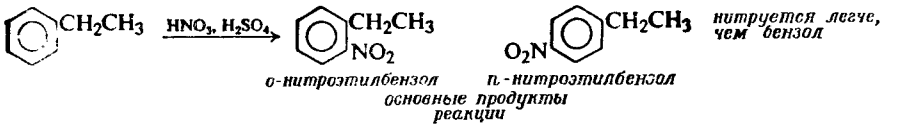
Какие же химические свойства будут присущи таким жирноароматическим углеводородам?

Во-первых, можно ожидать, что они будут проявлять *два* ряда свойств. Кольцо этилбензола должно вступать в реакции электрофильного замещения, характерные для бензола, а боковая цепь — в реакции свободнорадикального замещения, характерные для этана.

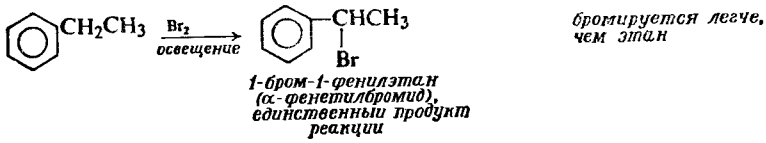
Во-вторых, свойства каждой части молекулы должны изменяться под влиянием другой части. Этильная группа должна повлиять на ароматические свойства кольца, а кольцо должно изменять алифатические свойства боковой цепи.

И это действительно так. Например, при действии азотной и серной кислот на этилбензол нитрогруппа вступает в кольцо; при действии брома при освещении на этилбензол бромируется боковая цепь. Но благодаря присутствию этильной группы нитрование протекает легче, чем в случае самого бензола, и нитрогруппа вступает в основном в *орто-* и *пара*-положение к этильной группе; из-за наличия бензольного кольца бромирование этилбензола протекает легче, чем этана, и бром направляется исключительно к атому углерода, связанному с кольцом. Таким образом, *каждая часть молекулы влияет на* **реакционную способность** *другой части и опреде-*

ляет **направление** *атаки.*



о-нитроэтилбензол *п-нитроэтилбензол*
основные продукты реакции



1-бром-1-фенилэтан (α-фенетилбромид), единственный продукт реакции

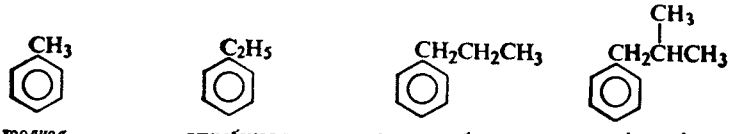
Известны соединения, молекулы которых содержат ароматическое кольцо и остаток алкена или алкина. В таких соединениях каждая часть молекулы проявляет свойства, характерные для ее структуры, хотя они несколько изменены в результате влияния другой части молекулы.

Ниже будут подробно обсуждены соединения, в молекулах которых имеются ароматическое кольцо и алкильная группа, **алкилбензолы.** Более кратко будут рассмотрены ароматические алкены **(алкенилбензолы)** и ароматические алкины **(алкинилбензолы).**

Будут также описаны свойства свободного *бензильного* радикала и *бензильного* карбониевого иона: будет показано, как можно использовать теорию резонанса для объяснения относительной устойчивости уже изученных свободных радикалов и карбониевых ионов различного типа.

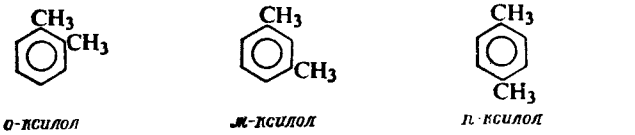
12.2. Строение и номенклатура

Простейший алкилбензол, метилбензол, называют **толуолом.** Названия соединений с более длинными боковыми цепями образуются путем добавления названия алкильной группы к слову *бензол,* например *этилбензол, н-пропилбензол* и *изобутилбензол.*

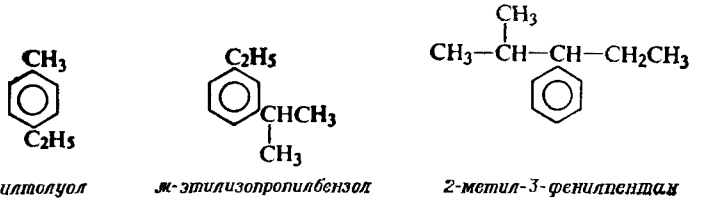


толуол *этилбензол* *н-пропилбензол* *изобутилбензол*

Простейшие диалкилбензолы, диметилбензолы, называются **ксилолами;** существуют *о-, м-* и *п-ксилолы.* Диалкилбензолы с одной метильной группой называются как производные толуола, а названия других строятся прибавлением названия обеих алкильных групп к слову *бензол.*

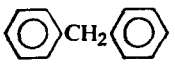


о-ксилол *м-ксилол* *п-ксилол*

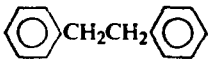


п-этилтолуол *м-этилизопропилбензол* *2-метил-3-фенилпентан*

Соединение с очень сложной боковой цепью можно назвать *фенилалканом* (C_6H_5=фенил). Названия соединений, содержащих более одного бензольного кольца, почти всегда производят от названия алканов.

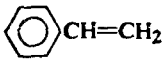


дифенилметан

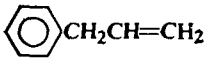


1,2-дифенилэтан

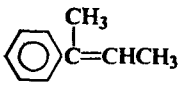
Простейший алкенилбензол известен под названием **стирол**. Другие алкенилбензолы обычно рассматриваются как производные алкенов, а иногда как производные бензола. Алкинилбензолы называют как производные алкинов.



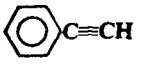
стирол (винилбензол, фенилэтилен)



аллилбензол (3-фенилпропен)



2-фенилбутен-2



фенилацетилен

12.3. Физические свойства

Алкилбензолы — малополярные соединения, и их физические свойства аналогичны свойствам уже изученных углеводородов. Они нерастворимы в воде, но хорошо растворимы в неполярных растворителях, таких, как эфир, четыреххлористый углерод или лигроин. Они почти всегда легче воды. Как видно из данных табл. 12.1, температуры кипения алкилбензолов возрастают с увеличением молекулярного веса, причем инкремент температур кипения обычно составляет 20—30° на каждый атом углерода.

Поскольку температуры плавления зависят не только от молекулярного веса, но также и от формы молекул, их связь со строением очень сложна. Однако существует важная зависимость между температурой плавления и строения ароматического соединения: *среди изомерных дизамещенных бензолов пара-изомер обычно плавится значительно выше, чем орто- и мета-изомеры.* Изомерные ксилолы, например, кипят в пределах шести градусов; тем не менее они сильно различаются по температурам плавления, при этом *орто-* и *мета*-изомеры плавятся при —25 и —48 °С соответственно, а *пара*-изомер — при 13 °С. Поскольку растворимость, как и плавление, заключается в преодолении внутримолекулярных сил в кристалле, не удивительно, что *пара-изомер, как правило, наименее растворим в данном растворителе.*

Более высокая температура плавления и меньшая растворимость *пара*-изомера может служить примером общего правила влияния молекулярной симметрии на силы взаимодействия в кристаллической решетке. Более симметричное соединение компактнее упаковывается в кристаллической решетке, и поэтому оно обладает более высокой температурой плавления и меньшей растворимостью. *пара*-Изомеры — наиболее симметричные соединения из дизамещенных бензолов. Так, 1,2,4,5-тетраметилбензол (табл. 12.1) плавится на 85—100 °С выше, чем менее симметричные 1,2,3,5- и 1,2,3,4-изомеры. Влияние симметрии на температуру плавления особенно наглядно видно при сравнении бензола и толуола: введение одной метильной группы в очень симметричную молекулу бензола понижает температуру плавления с 5° до —95 °С.

Таблица 12.1

Жирноароматические углеводороды

Название	Формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Плотность при 20 °С
Бензол	C_6H_6	5,5	80	0,879
Толуол	$C_6H_5CH_3$	—95	111	0,866
о-Ксилол	1,2-$C_6H_4(CH_3)_2$	—25	144	0,880
м-Ксилол	1,3-$C_6H_4(CH_3)_2$	—48	139	0,864
п-Ксилол	1,4-$C_6H_4(CH_3)_2$	13	138	0,861
Гемимеллитол	1,2,3-$C_6H_3(CH_3)_3$	—25	176	0,895
Псевдокумол	1,2,4-$C_6H_3(CH_3)_3$	—44	169	0,876
Мезитилен	1,3,5-$C_6H_3(CH_3)_3$	—45	165	0,864
Пренитол	1,2,3,4-$C_6H_2(CH_3)_4$	—6,5	205	0,902
Изодурол	1,2,3,5-$C_6H_2(CH_3)_4$	—24	197	
Дурол	1,2,4,5-$C_6H_2(CH_3)_4$	80	195	
Пентаметилбензол	$C_6H(CH_3)_5$	53	231	
Гексаметилбензол	$C_6(CH_3)_6$	165	264	
Этилбензол	$C_6H_5C_2H_5$	—95	136	0,867
н-Пропилбензол	$C_6H_5CH_2CH_2CH_3$	—99	159	0,862
Кумол	$C_6H_5CH(CH_3)_2$	—96	152	0,862
н-Бутилбензол	$C_6H_5(CH_2)_3CH_3$	—81	183	0,860
Изобутилбензол	$C_6H_5CH_2CH(CH_3)_2$		171	0,867
втор-Бутилбензол	$C_6H_5CH(CH_3)C_2H_5$	—83	173,5	0,864
трет-Бутилбензол	$C_6H_5C(CH_3)_3$	—58	169	0,867
п-Цимол	1,4-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$	—70	177	0,857
Дифенил	$C_6H_5C_6H_5$	70	255	
Дифенилметан	$C_6H_5CH_2C_6H_5$	26	263	
Трифенилметан	$(C_6H_5)_3CH$	93	360	
1,2-Дифенилэтан	$C_6H_5CH_2CH_2C_6H_5$	52	284	
Стирол	$C_6H_5CH{=}CH_2$	—31	145	0,907
транс-Стильбен	*транс*-$C_6H_5CH{=}CHC_6H_5$	124	307	
цис-Стильбен	*цис*-$C_6H_5CH{=}CHC_6H_5$	6		
несимм-Дифенилэтилен	$(C_6H_5)_2C{=}CH_2$	9	277	1,02
Трифенилэтилен	$(C_6H_5)_2C{=}CHC_6H_5$	73		
Тетрафенилэтилен	$(C_6H_5)_2C{=}C(C_6H_5)_2$	227	425	
Фенилацетилен	$C_6H_5C{\equiv}CH$	—45	142	0,930
Дифенилацетилен	$C_6H_5C{\equiv}CC_6H_5$	62,5	300	

12.4. Промышленные источники алкилбензолов

Трудно переоценить значение крупномасштабного производства бензола и алкилбензолов для химической промышленности и для всей экономики. Подобно получаемым из нефти алканам, которые служат основным источником почти всех алифатических соединений, бензол и алкилбензолы являются основным источником почти всех ароматических соединений. Обычно для синтеза сложного ароматического соединения в лаборатории или в промышленности берут более простое соединение, уже содержащее бензольное кольцо, и затем постепенно присоединяют к нему различные группы до тех пор, пока не получат нужную структуру.

Откуда же берутся колоссальные количества простых ароматических соединений? Существует два источника органических соединений — **уголь** и **нефть**, и ароматические соединения получают из обоих. Ароматические соединения выделяют из каменноугольной смолы или синтезируют из алканов нефти.

Бóльшую часть добываемого в настоящее время угля превращают в кокс, который необходим для выплавки стали из железа. При нагревании угля до высокой температуры в отсутствие воздуха он превращается в *кокс*, при этом образуется газообразная смесь соединений, которая частично конденсируется с образованием **каменноугольной смолы**, а частично остается в газообразном состоянии (*каменноугольный газ*).

Из каменноугольной смолы перегонкой получают ряд ароматических соединений. При коксовании из 1 т мягкого угля можно получить около 55 кг каменноугольной смолы. Из 55 кг этой смолы можно выделить следующие ароматические соединения: бензол (900 г), толуол (225 г), ксилолы (45 г), фенол (225 г), крезолы (900 г), нафталин (2300 г). Выход бензола (900 г) из 1 т угля не очень высокий; однако коксованию подвергается такое большое количество угля, что ежегодное производство бензола из каменноугольной смолы достигает очень больших размеров.

Во время второй мировой войны потребность в толуоле для производства тринитротолуола (ТНТ) значительно превысила 120—150 млн. л., ежегодно получаемых из каменноугольной смолы. Поэтому были разработаны методы получения толуола из алифатических углеводородов нефти, состоящие в основном в дегидрировании метилциклогексана, получаемого из нефти. Этот процесс, называемый **каталитическим реформингом**, заключается в пропускании алифатического углеводорода при высокой температуре и давлении над платиновым катализатором. В результате производство толуола возросло с 120—150 млн. л в 1940 г. до 1 млрд. л в 1944 г.

При каталитическом реформинге происходит не только *дегидрирование*, но также *циклизация* и *изомеризация*, как, например, при синтезе толуола из *н*-гептана или 1,2-диметилциклопентана. Аналогично бензол получают из циклогексана и метилциклопентана, а также из толуола в результате гидродезалкилирования.

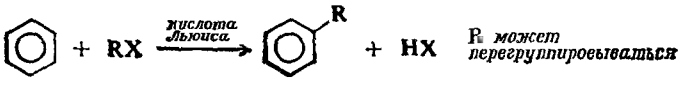
В настоящее время нефть служит *основным* источником огромных количеств бензола, толуола и ксилолов, необходимых для производства химических реактивов и топлива. Половина полученных таким путем толуола и ксилолов смешивается с другими фракциями переработки нефти с целью получения высокооктанового бензина, и в известной степени они заменяют алифатические соединения, из которых они были синтезированы и которые являются топливом худшего качества. (Значительное количество нафталина, основного компонента при перегонке каменноугольной смолы, в настоящее время получается из углеводородов нефти.)

12.5. Методы синтеза алкилбензолов

Некоторые более простые алкилбензолы выделяют в процессе переработки угля и нефти в промышленном масштабе; более сложные соединения приходится синтезировать одним из описанных ниже методов.

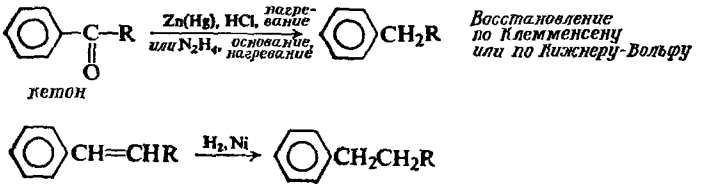
МЕТОДЫ СИНТЕЗА АЛКИЛБЕНЗОЛОВ

1. Введение алкильной группы: алкилирование по Фриделю — Крафтсу (разд. 12.6—12.8)



Кислоты Льюиса: $AlCl_3$, BF_3, HF и т. п.
Ar—X *нельзя использовать вместо* R—X

2. Превращения боковой цепи (разд. 19.11)



Особенно широко используется **алкилирование по Фриделю — Крафтсу**, поскольку оно позволяет непосредстенно вводить алкильную группу в ароматическое кольцо. Однако имеется ряд причин, ограничивающих препаративное значение реакции алкилирования (разд. 12.8); в частности, алкильная группа, введенная в кольцо, не всегда имеет то же строение, что в исходном галогениде; эта **перегруппировка** алкильной группы обсуждена в разд. 12.7.

Существует большое число легкодоступных ароматических соединений с алифатическими боковыми цепями, не являющимися простыми алкильными группами. Алкилбензол можно получить из одного из таких соединений путем превращения боковой цепи в алкильную группу. Хотя в молекуле имеется ароматическое кольцо, такое превращение по существу представляет собой синтез алкана из какого-то другого алифатического соединения. Используются те же методы, которые уже описаны для получения алканов: например, гидрирование двойной углерод-углеродной связи в боковой цепи. Многие проблемы химии алкилбензолов можно решить, зная химию простых алканов.

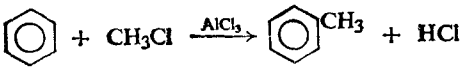
Одна из наиболее важных реакций аренов — **восстановление кетонов** амальгамированным цинком и соляной кислотой (*восстановление по Клемменсену*) или гидразином и сильным основанием (*восстановление по Кижнеру — Вольфу*). Необходимые кетоны легко получаются по видоизмененной реакции Фриделя — Крафтса с ацилхлоридами (разд. 19.7). В отличие от алкилирования по Фриделю — Крафтсу этот метод не осложняется перегруппировками. (Алканы можно получить из чистых алифатических кетонов восстановлением по Клемменсену или Кижнеру — Вольфу, но этот метод не имеет практического значения, поскольку кетоны менее доступны, чем другие исходные вещества.)

Задача 12.1. Как можно получить этилбензол из следующих соединений: а) бензола и этилового спирта; б) ацетофенона $C_6H_5COCH_3$; в) стирола $C_6H_5CH{=}CH_2$; г) α-фенилэтилового спирта $C_6H_5CH(OH)CH_3$; д) β-фенилэтилхлорида $C_6H_5CH_2CH_2Cl$?

Задача 12.2. Как можно получить 2,3-дифенилбутан из α-фенилэтилового спирта $C_6H_5CH(OH)CH_3$?

13.6. Алкилирование по Фриделю—Крафтсу

Если к смеси бензола и хлористого метила добавить небольшое количество безводного хлористого алюминия, то происходит бурная реакция и из реакционной смеси можно выделить толуол. Это простейший пример реакции, открытой в 1877 г. в Парижском университете Чарльзом Фриде-



толуол

лем и Джеймсом Крафтсом. *Реакция Фриделя — Крафтса в ее многочисленных видоизменениях до сих пор является наиболее важным методом введения алкильной группы в ароматическое кольцо.*

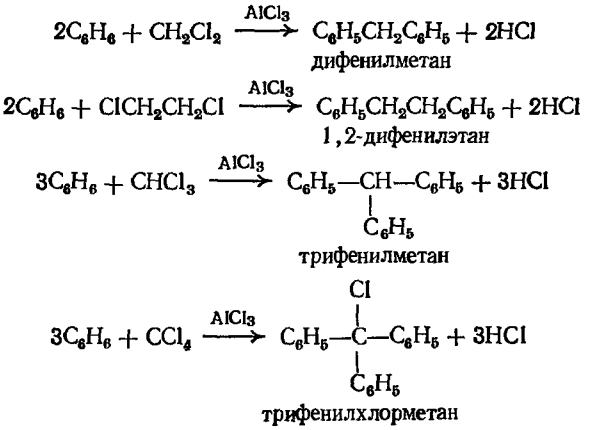
В только что приведенном примере каждый из компонентов можно варьировать. Алкилгалогенид может содержать более сложную алкильную группу, а атом галогена не обязательно должен быть хлором; в некоторых случаях используются спирты или, особенно в промышленности, алкены. Можно применять замещенные алкилгалогениды, как, например, хлористый бензил $C_6H_5CH_2Cl$. Арилгалогениды (Ar — X, например хлор- или бромбензол) *нельзя* использовать вместо алкилгалогенидов из-за низкой реакционной способности галогена, связанного с ароматическим кольцом (разд. 26.7).

Алкильную группу можно присоединить к самому бензолу, а также к некоторым замещенным бензолам (главным образом алкилбензолам и галогенбензолам) или более сложным ароматическим системам, таким, как нафталин и антрацен (гл. 35).

Вместо хлористого алюминия можно использовать другие кислоты Льюиса, например BF_3, HF и фосфорную кислоту.

Реакцию проводят, смешивая три компонента; обычно проблему представляет замедление реакции при охлаждении и отвод газообразного хлористого водорода. Поскольку введение одной алкильной группы приводит к активированию кольца по отношению к дальнейшему алкилированию (разд. 11.5), то реакцию трудно бывает остановить на стадии моноалкилирования. Как и при галогенировании алканов (разд. 2.8), это достигается использованием избытка углеводорода. В этом случае вероятность того, что алкильный карбониевый ион встретит незамещенное кольцо, больше, чем замещенное. Часто ароматическое соединение играет двоякую роль: и реагента и растворителя.

Из полигалогенированных алканов можно получить соединения, содержащие больше одного ароматического кольца:



12.7. Механизм алкилирования по Фриделю—Крафтсу

В разд. 11.11 было указано, что алкилирование по Фриделю — Крафтсу может протекать по двум механизмам. Оба механизма можно рассматривать как электрофильное замещение в ароматическом ряду; они отличаются только природой электрофила.

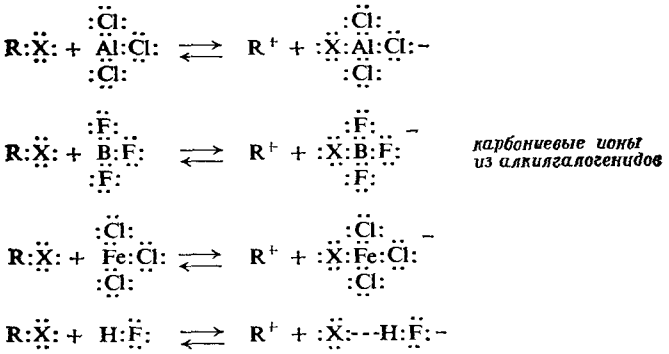
Один механизм можно представить следующими стадиями:

(1) $RCl + AlCl_3 \rightleftharpoons AlCl_4^- + R^+$

(2) $R^+ + C_6H_6 \rightleftharpoons C_6H_5(R)H^+$

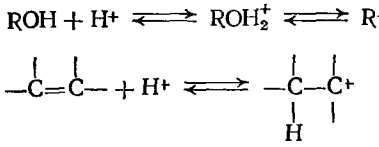
(3) $C_6H_5(R)H^+ + AlCl_4^- \rightleftharpoons C_6H_5R + HCl + AlCl_3$

в этом случае электрофилом служит алкильный карбониевый ион. Роль хлористого алюминия сводится к генерированию этого карбониевого иона: он отщепляет галоген от алкилгалогенида. Не удивительно, что другие кислоты Льюиса могут реагировать таким же образом и их можно использовать вместо хлористого алюминия.



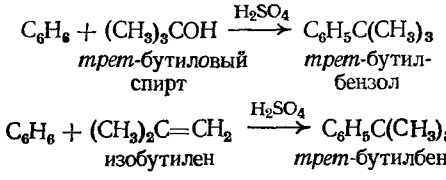
карбониевые ионы из алкилгалогенидов

Исходя из только что описанного механизма можно ожидать, что карбониевые ионы, возникающие другим путем [при действии кислоты на спирт (разд. 5.18) или алкен (разд. 6.10)], будут также атаковать бензольное кольцо.



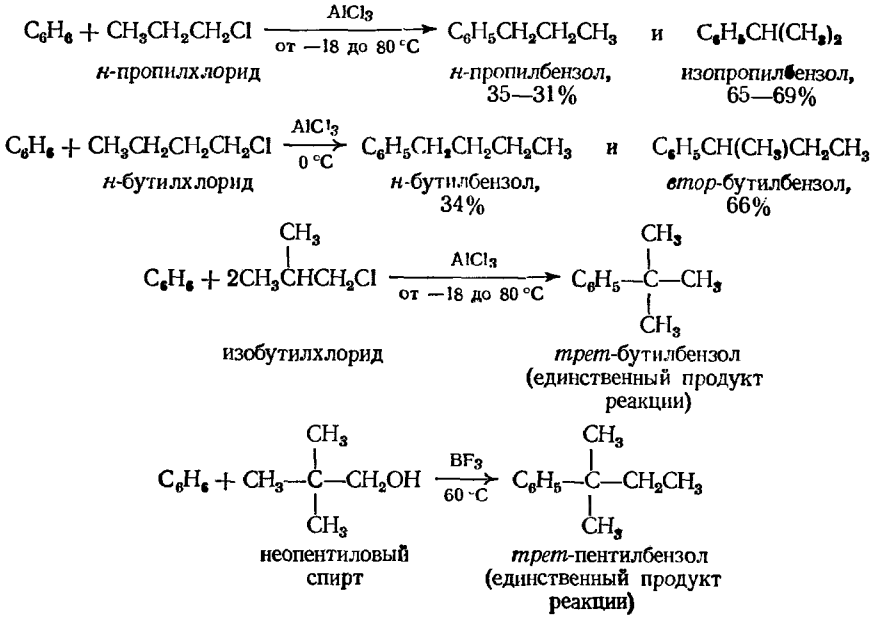
карбониевые ионы из спиртов и алкенов

Это предположение правильно: спирты и алкены в присутствии кислот алкилируют ароматическое кольцо, поэтому эти реакции можно рассматривать как видоизменение реакции Фриделя — Крафтса.



Исходя из этого механизма, можно ожидать, что алкилирование по Фриделю — Крафтсу должно сопровождаться перегруппировкой, которая

характерна для карбониевых ионов (разд. 5.21). Это предположение правильно. Алкилбензолы, содержащие перегруппировавшиеся алкильные группы, не только образуются в реакциях алкилирования, но иногда являются единственными продуктами. В каждом случае происходит перегруппировка менее устойчивого первичного карбониевого иона в более устойчивый вторичный или третичный карбониевый ион.



Теперь можно добавить еще одну реакцию карбониевых ионов к списку, приведенному в разд. 6.16. **Карбониевой ион может:**

а) отщеплять ион водорода с образованием алкена;

б) перегруппировываться в более устойчивый карбониевый ион;

в) соединяться с отрицательным ионом или другой основной молекулой;

г) присоединяться к алкену с образованием большего карбониевого иона;

д) отщеплять гидрид-ион от алкана;

е) алкилировать ароматическое кольцо.

Карбониевый ион, образовавшийся в результате (б) или (г), может вступать в любую из перечисленных реакций.

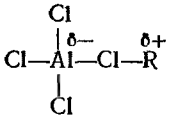
При алкилировании, как и в других реакциях, карбониевый ион забирает пару электронов для заполнения октета электронодефицитного атома углерода — в рассматриваемом случае от π-облака ароматического кольца.

Задача 12.3. *трет*-Пентилбензол в осиовном образуется в результате реакции бензола в присутствии BF_3 с каждым из следующих спиртов: а) 2-метилбутанолом-1, б) 3-метилбутанолом-2, в) 3-метилбутанолом-1 и г) неопентиловым спиртом. Объясните его образование.

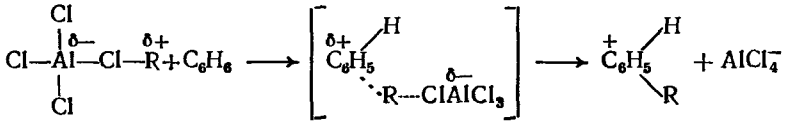
В некоторых из рассмотренных выше реакций образуется какое-то количество *неперегруппировавшихся* продуктов. Можно ли на основании этого сделать вывод, что частично реакция протекает не через стадию образования карбониевых ионов? *Не обязательно.* Атака ароматического кольца, вероятно, одна из наиболее трудных для карбониевого иона, т. е. по от-

ношению к карбониевому иону ароматическое кольцо обладает низкой реакционной способностью и, следовательно, высокой селективностью. Хотя более устойчивые, перегруппировавшиеся карбониевые ионы могут присутствовать в довольно высокой концентрации, ароматическое кольцо может все же реагировать с небольшим количеством оставшихся неперегруппированными ионов вследствие их большей реакционной способности. Вполне возможно, что некоторые карбониевые ионы будут реагировать с ароматическим кольцом прежде, чем они перегруппируются; низкая устойчивость, которая обусловливает перегруппировки первичных карбониевых ионов, делает их очень реакционноспособными.

Существует дополнительное доказательство (которое здесь не рассматривается) в пользу существования второго механизма алкилирования по Фриделю — Крафтсу. В этом механизме электрофилом является не карбониевый ион, а алкилгалогенид, сильно поляризованный комплексообразованием с кислотой Льюиса



и алкильная группа *в одну стадию* перемещается от галогена к ароматическому кольцу



Этот двойственный характер механизма не является чем-то исключительным и укладывается в обычную схему *нуклеофильного замещения в алифатическом ряду* (разд. 14.16), к которому, если рассматривать алкилгалогенид, как электрофил, можно отнести данную реакцию. Кроме того, первичные алкилгалогениды и метилгалогенид, по-видимому, реагируют по второму механизму, как и следовало *ожидать* исходя из их строения.

Алкилирование по Фриделю — Крафтсу — более сложный процесс, чем описано выше. Помимо других реакций, может происходить перегруппировка не только промежуточных карбониевых ионов, но иногда и уже образовавшихся алкилбензолов. При 80 °С, например, алкилирование бензола *н-* или *втор*-бутилхлоридом приводит к изобутилбензолу в качестве основного продукта; он получается при перегруппировке первоначально образовавшегося *втор*-бутилбензола.

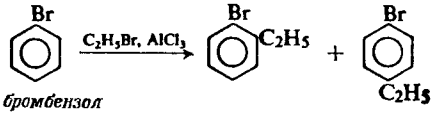
(*Задача*: какой факт, приведенный на стр. 365, указывает на то, что изобутилбензол не может образоваться в результате перегруппировки *н-* или *втор*-бутильного карбониевого иона в изобутильный карбониевый ион?)

12.8. Ограничения для реакции алкилирования по Фриделю—Крафтсу

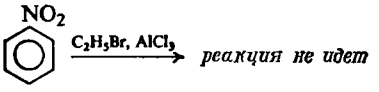
Мы рассмотрели два ограничения при алкилировании по Фриделю — Крафтсу: возможность перегруппировки алкильной группы и тот факт, что арилгалогениды нельзя использовать вместо алкилгалогенидов. В разд. 12.14 будет рассмотрено влияние температуры на ориентацию при получении полиалкилбензолов. Кроме того, существует ряд ограничений, возникающих вследствие влияния групп, уже имеющихся в ароматическом кольце. Дезактивация может быть настолько сильной, что реакция вообще не будет протекать, а активирование может быть настолько сильным, что потребуются специальные методы для контроля за реакцией.

Во-первых, ароматическое кольцо, менее реакционноспособное, чем в галогенбензолах, не алкилируется по Фриделю — Крафтсу. Таким обра-

зом, можно алкилировать бромбензол, но не нитробензол, бензойную кислоту или другие соединения, содержащие только *мета*-ориентанты. Алкильный карбониевый ион R^+, очевидно, менее реакционноспособен, чем ион нитрония NO_2^+ или другие электронодефицитные реагенты, применяемые при электрофильном замещении в ароматическом ряду.



бромбензол



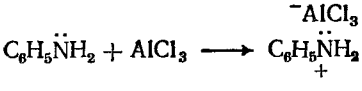
нитробензол

Во-вторых, необходимо соблюдать определенные предосторожности, чтобы избежать *полиалкилирования*. Из всех реакций электрофильного замещения только при алкилировании по Фриделю — Крафтсу в бензольное кольцо вводится группа, которая его активирует. При нитровании, например, в ароматическое кольцо вступает NO_2-группа; дезактивирующий эффект NO_2-группы затрудняет дальнейшее нитрование той же самой молекулы. По этой же причине редко происходит полисульфирование или полигалогенирование. При алкилировании по Фриделю — Крафтсу в ядро вводится алкильная группа, которая активирует ядро по отношению к дальнейшему алкилированию. Чтобы предотвратить полиалкилирование, обычно используют избыток алкилируемого соединения, так же как при галогенировании алканов (разд. 2.8).

менее реакционноспособен, чем бензол, по отношению к дальнейшему замещению

более реакционноспособен, чем бензол, по отношению к дальнейшему замещению

Ароматические кольца с NH_2-, NHR- или NR_2-группами не вступают в реакцию алкилирования по Фриделю — Крафтсу, в частности, потому, что сильно основной азот связывает кислоту Льюиса, необходимую для ионизации алкилгалогенида:



I

Задача 12.4. Связывание кислотного катализатора основным азотом не является единственным фактором, препятствующим алкилированию, поскольку даже при использовании избытка катализатора реакция не идет. Исходя из строения комплекса (I), предложите возможное объяснение (разд. 11.16).

Несмотря на многочисленные ограничения, реакция Фриделя — Крафтса в ее различных видоизменениях (например, ацилирование, разд. 19.7) представляет собой очень ценный синтетический метод.

12.9. Реакции алкилбензолов

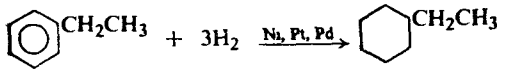
Наиболее важные реакции алкилбензолов приведены ниже на примере толуола и этилбензола; совершенно такие же свойства проявляют и соединения с другими боковыми цепями. Эти реакции (за исключением гидрирования и окисления) представляют собой **электрофильное замещение в ароматическом кольце** или **свободнорадикальное замещение в боковую алифатическую цепь.**

В следующих разделах в основном рассматриваются: а) экспериментальные условия, определяющие, какая часть молекулы (ароматическая или алифатическая) вступает в реакцию, и б) как каждый фрагмент молекулы влияет на свойства другого.

РЕАКЦИИ АЛКИЛБЕНЗОЛОВ

1. **Гидрирование** (разд. 12.10)

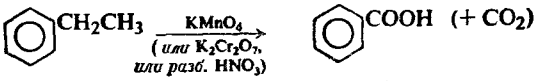
Пример:



этилбензол — *этилциклогексан*

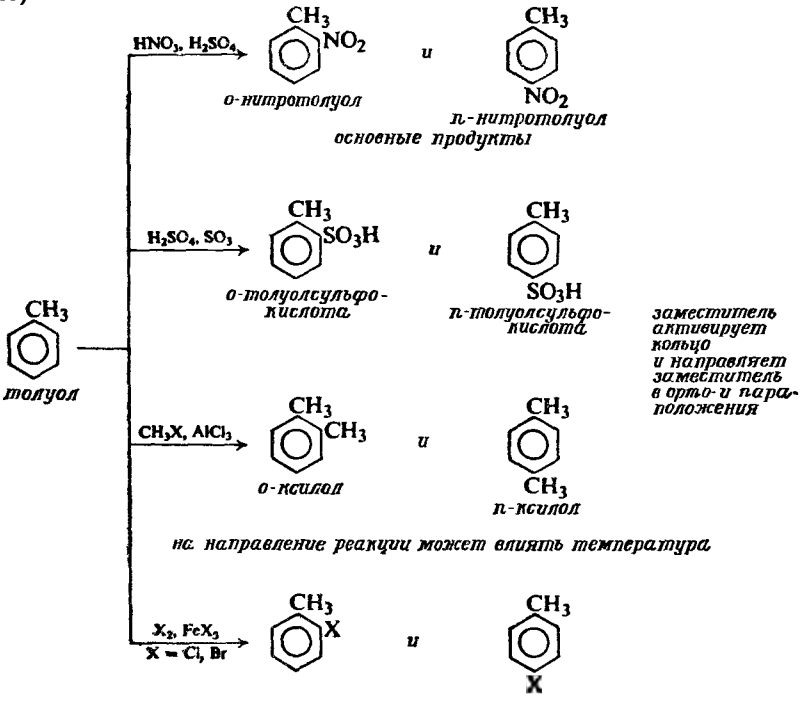
2. **Окисление** (разд. 12.11)

Пример:

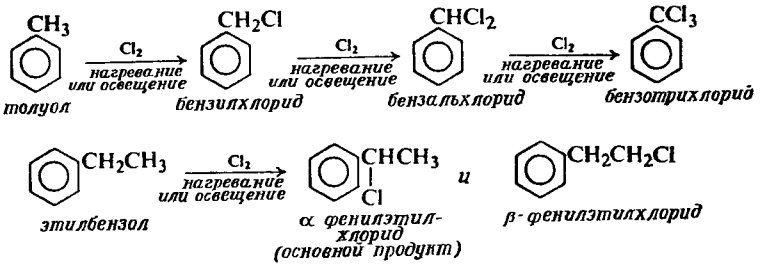


этилбензол — *бензойная кислота*

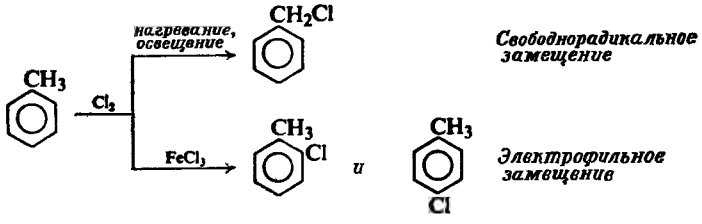
3. **Замещение в кольце. Электрофильное замещение в ароматическом ряду** (разд. 12.12—12.15)



4. Замещение в боковую цепь. Свободнорадикальное галогенирование (разд. 12.15—12.17)

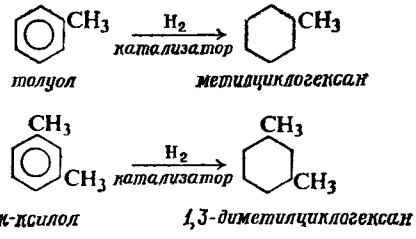


Замечание: сравнение реакций в кольцо и боковую цепь см. разд. **12.15**



12.10. Гидрирование алкилбензолов

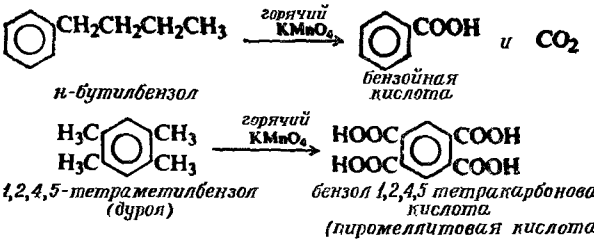
В разд. 10.5 было показано, что бензол реагирует с водородом в присутствии катализатора с образованием циклогексана. Аналогично алкилбензолы превращаются в алкилциклогексаны; так, толуол дает метилциклогексан, а *м*-ксилол — 1,3-диметилциклогексан. Во многих случаях наиболее важным методом получения чистого алкилциклогексана является гидрирование соответствующего алкилбензола.



12.11. Окисление алкилбензолов

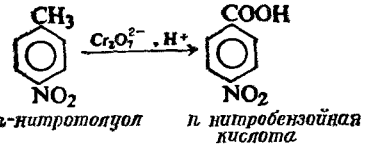
Хотя бензол и алканы совершенно нереакционноспособны по отношению к обычным окислителям ($KMnO_4$, $K_2Cr_2O_7$ и т. д.), алифатическая цепь в алкилбензолах легко подвергается окислению. Боковая цепь окисляется таким образом, что у кольца остается только карбоксильная группа (—COOH), которая указывает на положение исходной алкильной цепи. Чаще всего для этой цели используют перманганат калия, а реже — бихромат калия или разбавленную азотную кислоту. (Окисление боковой цепи

идет с большим трудом, чем окисление алкена, и требует длительной обработки горячим $KMnO_4$.)

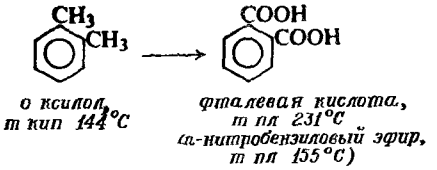


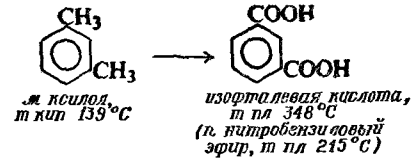
Эта реакция используется: а) для синтеза карбоновых кислот и б) для идентификации алкилбензолов.

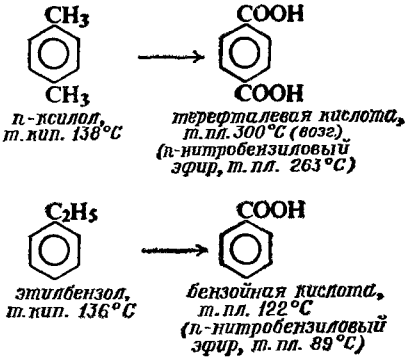
а) Синтез карбоновых кислот. Один из наиболее широко используемых методов получения ароматических карбоновых кислот заключается в окислении соответствующих алкилбензолов, например:



б) Идентификация алкилбеизолов. Число и относительное положение боковых цепей можно определить, окисляя алкилбензол в соответствующую кислоту. Предположим, например, что необходимо идентифицировать неизвестный алкилбензол (разд. 12 28), представляющий собой жидкость с т. кип. 137—139 °С и имеющий формулу C_8H_{10}. Согласно данным табл. 12.1 (стр. 360), это может быть одно из четырех возможных соединений: *о*-, *м*-или *п*-ксилол или этилбензол. Окисление этих углеводородов приводит к различным кислотам, которые можно легко отличить друг от друга по их температурам плавления или по температурам плавления их производных.

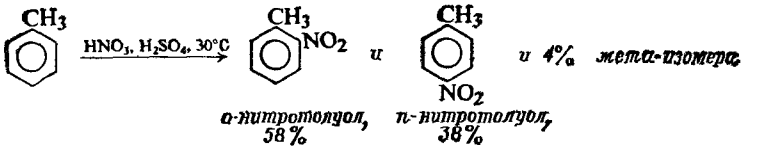






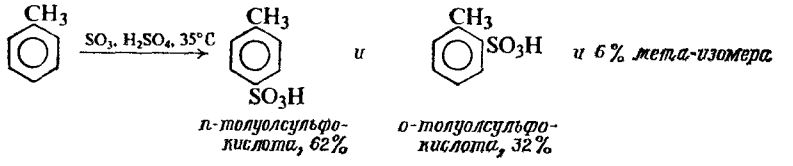
12.12. Нитрование алкилбензолов

Алкилбензолы, как и бензол, нитруются смесью азотной и серной кислот. Вследствие электронодонорного эффекта алкильной группы алкилбензолы более реакционноспособны, чем бензол, и из трех возможных продуктов в значительных количествах образуется только два: *орто-* и *пара*-изомеры.



12.13. Сульфирование алкилбензолов

Как и при нитровании, алкильная группа активирует ядро и направляет входящую при сульфировании группу в *орто-* и *пара*-положения.

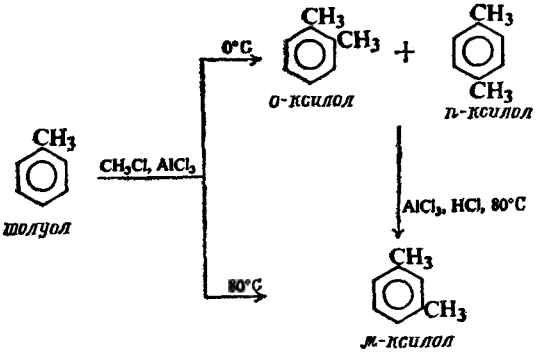


12.14. Алкилирование алкилбензолов по Фриделю—Крафтсу

Диалкилбензолы образуются при алкилировании алкилбензолов по реакции Фриделя — Крафтса. Эти диалкилбензолы в свою очередь могут алкилироваться дальше и в конце концов давать бензолы, содержащие максимальное число алкильных групп — шесть. Используя избыток углеводорода, каждую стадию можно достаточно хорошо контролировать и вводить только одну алкильную группу (ср. разд. 2.8).

Задача 12.5. К бензольному кольцу было присоединено *семь* метильных групп; при этом образовалось соединение с формулой $C_6(CH_3)_7^+AlCl_4^-$, которое отщепляет HCl и превращается в $C_{13}H_{20}$. Предложите возможные структуры обоих соединений.

Интересный вопрос возникает в связи с ориентацией. Толуол, например, дает в основном *о-* и *п*-ксилол при действии хлористого метила и $AlCl_3$ при 0 °С; однако при более высоких температурах образуется в основном *мета*-изомер.



Кроме того, образовавшиеся *о-* и *п*-ксилолы легко превращаются в *м*-ксилол при обработке $AlCl_3$ и HCl при 80 °С.

Задача 12.6. Используя принципы, рассмотренные в разд. 8.18, объясните влияние температуры на ориентацию при метилировании толуола.

12.15. Галогенирование алкилбензолов в кольцо и в боковую цепь

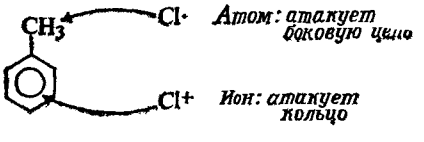
В алкилбензолах имеется два места для атаки галогенами: кольцо и боковая цепь. Выбирая соответствующие условия, можно контролировать направление реакции.

Галогенирование алканов требует условий, при которых образуются атомы галогена, т. е. высокой температуры или освещения. При галогенировании бензола необходима ионизация галогена, что достигается использованием кислого катализатора, например хлорида железа(III).

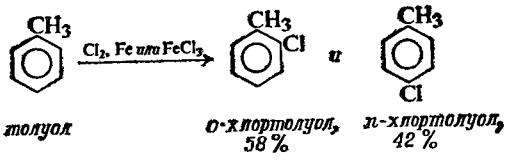
$$CH_4 + Cl_2 \xrightarrow{\text{нагревание или освещение}} CH_3Cl + HCl$$

$$C_6H_6 + Cl_2 \xrightarrow{FeCl_3 \text{ на холоду}} C_6H_5Cl + HCl$$

Следовательно, направление атаки в толуоле должно определяться характером атакующей частицы и условиями реакции. Таким образом, если хлор пропускать в кипящий толуол, освещаемый ультрафиолетовым светом, то замещение идет исключительно в боковую цепь; в присутствии хлорида железа(III) без освещения замещение идет в основном в кольцо. [Сравните вышесказанное с проблемой замещения и присоединения при галогенировании алкенов (разд. 6.20): если атакующей частицей является атом, то происходит реакция замещения, если ион, то реакция присоединения.]



Галогенирование ядра, так же как нитрование и сульфирование, приводит в основном к *орто-* и *пара*-изомерам. Аналогичные результаты получены и для других алкилбензолов; бромирование протекает так же, как хлорирование.



При галогенировании в боковую цепь, так же как и при галогенировании алканов, возможно образование полигалогенидов; даже когда реакцию останавливают на стадии моногалогензамещенного, возможно образование смеси изомеров.

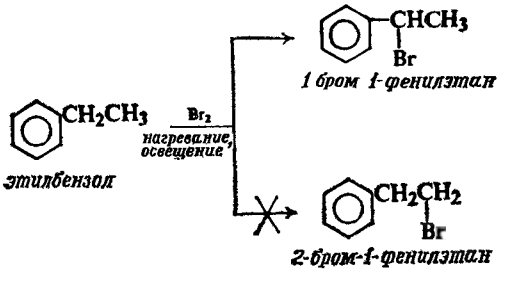
Галогенирование толуола в боковую цепь может дать последовательно моно-, ди- и трихлорпроизводные. Они известны под названиями: *хлористый бензил*, *хлористый бензилиден* и *бензотрихлорид*; эти соединения являются важными промежуточными продуктами в синтезе спиртов, альдегидов и кислот.

12.16. Бромирование алкилбензолов в боковую цепь: ориентация и реакционная способность

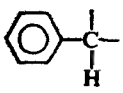
Между реакциями хлорирования и бромирования боковых цепей есть очень важное отличие в ориентации и реакционной способности. Сначала рассмотрим бромирование, а затем хлорирование.

В алкилбензолах с более сложной боковой цепью, чем метил, имеется несколько мест для атаки, и, следовательно, можно ожидать образования смеси изомеров.

Теоретически этилбензол может дать два продукта: 1-бром- и 2-бром-1-фенилэтаны. Несмотря на фактор вероятности, который благоприятствует образованию 2-бром-1-фенилэтана в соотношении 3 : 2, фактически образуется *только* 1-бром-1-фенилэтан. Очевидно, предпочтительным будет отщепление водородов, связанных с атомом углерода, соседним с ароматическим кольцом.



Атомы водорода, находящиеся у атома углерода, связанного с ароматическим кольцом, называются **бензильными водородами.**

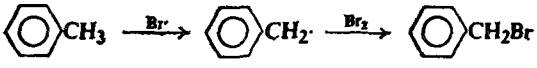


Относительная легкость отщепления бензильных водородов показана не только ориентацией при бромировании, но также и более точным путем — сравнением реакционной способности различных соединений. Согласно экспериментам (разд. 4.24), при 40 °С бензильный водород в толуоле в 3,3 раза более реакционноспособен по отношению к атомам брома, чем третичный водород в алкане, и почти в 100 млн. раз реакционноспособнее, чем водород в метане.

Исследование других свободнорадикальных реакций показало, что это общее правило: бензильные водороды исключительно легко отщепляются и в этом отношении аналогичны аллильным водородам. Теперь можно расширить ряд реакционной способности, приведенный в разд. 6.21:

Легкость отщепления атомов водорода: аллильный, бензильный > третичный > > вторичный > первичный > CH_4 > винильный

Галогенирование боковой цепи алкилбензолов протекает по тому же механизму, что и галогенирование алканов. Например, бромирование толуола включает следующие стадии:



толуол *бензильный радикал* *бромистый бензил*

Бензильные водороды необычайно легко отщепляются, и это означает, что бензильные радикалы очень легко образуются.

Легкость образования свободных радикалов: аллильный, бензильный > третичный > > вторичный > первичный > $CH_3^{\bullet}$ > винильный

И вновь возникает вопрос, находятся ли эти факты в соответствии с правилом: *чем устойчивее радикал, тем быстрее он образуется*? Будет ли быстро образующийся бензильный радикал относительно устойчивым?

Энергии диссоциации связей, приведенные в табл. 2.1 (стр. 50), показывают, что для образования бензильного радикала из 1 моля толуола требуется только 78 ккал ($326{,}57 \cdot 10^3$ Дж) по сравнению с 91 ккал ($381{,}0 \cdot 10^3$ Дж) для образования *трет*-бутильного радикала и 77 ккал ($322{,}38 \cdot 10^3$ Дж) для образования аллильного радикала. Если сравнивать с углеводородами, из которых они образуются, то бензильный радикал содержит меньше энергии и более устойчив, чем *трет*-бутильный радикал. Его устойчивость соответствует примерно устойчивости аллильного радикала.

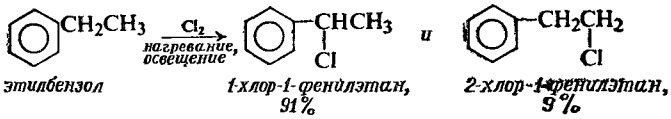
Теперь можно расширить ряд устойчивости свободных радикалов (разд. 6.21). Ряд относительной (относительно углеводорода, из которого образуется радикал) устойчивости свободных радикалов будет следующий:

Устойчивость свободных радикалов: аллильный, бензильный > третичный > > вторичный > первичный > $CH_3^{\bullet}$ > винильный

Рассмотрим теперь хлорирование в боковую цепь.

12.17. Хлорирование алкилбензолов в боковую цепь: ориентация и реакционная способность. Полярные факторы при свободнорадикальных реакциях

Продукты, полученные при хлорировании этилбензола, указывают на то, что атомы хлора, так же как и атомы брома, предпочтительно атакуют бензильный водород, однако избирательность значительно меньше.



этилбензол 1-хлор-1-фенилэтан, 91% 2-хлор-1-фенилэтан, 9%

Этого и следовало ожидать: более реакционноспособный хлор имеет меньшую селективность (разд. 4.30).

Теперь рассмотрим результаты экспериментов. В условиях, когда относительная реакционная способность по отношению к хлору третичных, вторичных и первичных водородов составляет 5,0 : 3,8 : 1,0, относительная реакционная способность бензильного водорода в толуоле только 1,3. Несмотря на устойчивость образующихся свободных радикалов, бензильные водороды *менее* реакционноспособны по отношению к атомам хлора, чем третичные и даже вторичные атомы. Как же объяснить такое неожиданное поведение бензильных водородов по отношению к атомам хлора?

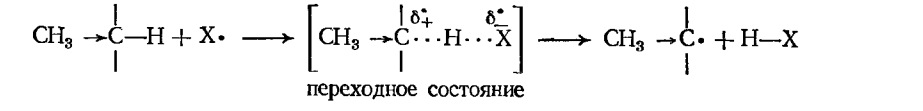
Изучение химии свободных радикалов показало, что на их реакции могут влиять — и иногда даже контролировать эти реакции — **полярные факторы**. Хотя свободные радикалы представляют собой нейтральные частицы, они имеют некоторую тенденцию присоединять или терять электроны и, следовательно, проявляют характер электрофильных или нуклеофильных реагентов.

При галогенировании вследствие электроотрицательности галогена атакуемый радикал является *электрофилом*. В переходном состоянии за счет органической группы галоген удерживает больше электронов, чем дает. Таким образом, переходное состояние является *полярным*:

$$R{-}H + X\cdot \longrightarrow \left[R^{\delta+}\cdots H\cdots X^{\delta\cdot-}\right] \longrightarrow R\cdot + H{-}X$$

Устойчивость переходного состояния и, следовательно, скорость реакции зависит от способности органической части молекулы не только делокализовать неспаренный электрон, но также и делокализовать частичный положительный заряд.

При галогенировании простых алканов полярный фактор не учитывался, поскольку порядок изменения реакционной способности — третичный > вторичный > первичный > CH_4 — сохранялся независимо от того, какой фактор преобладал. Алкильные группы могут способствовать делокализации как положительного заряда, благодаря их электронодонорному индуктивному эффекту, так и неспаренного электрона (разд. 12.20).

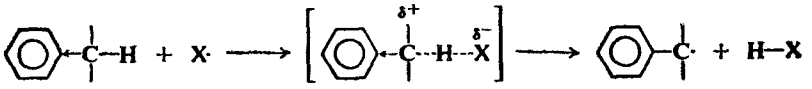


переходное состояние

Алкильная группа делокализует и неспаренный электрон и положительный заряд, и таким образом стабилизует переходное состояние

В бензильной группе имеется заместитель, фенил, который способствует делокализации неспаренного электрона (разд. 12.19) и, таким образом, стремится стабилизовать переходное состояние; с другой стороны, фениль-

ная группа проявляет *электроноакцепторный* индуктивный эффект, который усиливает частичный положительный заряд и, таким образом, стремится дестабилизовать переходное состояние.



переходное состояние

Фенильная группа делокализует свободный электрон—стабилизующее влияние—и усиливает положительный заряд—дестабилизующее влияние

При атаке бромом, сравнительно нереакционноспособным (разд. 2.25), переходное состояние достигается в процессе реакции позднее: связь углерод — водород в значительной мере разорвана и органическая группа уже приобрела в значительной степени характер свободного радикала. Делокализация свободного электрона — важный фактор при определении устойчивости переходного состояния (хотя на реакционную способность может сильно *влиять* и полярный фактор).

При отщеплении бензильного водорода атомом брома наблюдалась высокая реакционная способность, которую и следовало ожидать при образовании устойчивого бензильного радикала.

Напротив, при атаке очень реакционноспособным атомом хлора переходное состояние достигается в процессе реакции рано: связь углерод — водород только растянута и органическая группа еще не приобрела характера свободного радикала. Делокализация свободного электрона уже не является решающим фактором; на реакционную способность сильно влияет полярный фактор.

Относительное влияние этих двух факторов при хлорировании толуола предсказать нельзя. Они, вероятно, почти одинаковы, причем дезактивация вследствие индуктивного эффекта и активация вследствие делокализации свободного электрона компенсируют друг друга. Однако совершенно ясно, что, несмотря на устойчивость образовавшегося свободного радикала, бензильные водороды *не* очень реакционноспособны в реакции хлорирования.

При хлорировании делокализация свободного электрона *менее* важна по сравнению с полярным фактором, поскольку более электроотрицательный атом хлора электрофильнее атома брома. Действительно, именно электроотрицательность хлора является причиной различного поведения хлора и брома: она обусловливает прочность связи водород — хлор, и, следовательно (разд. 2.22), высокую реакционную способность атома хлора.

Задача 12.7. В условиях хлорирования, когда соблюдается соотношение относительной реакционной способности третичных, вторичных и первичных водородов, составляющее 5,0 : 3,8 : 1,0, атомы водорода этилбензола дают следующие относительные реакционные способности из расчета на один атом водорода:

$$\underset{3,3}{\overset{\alpha}{C_6H_5—CH_2}}—\underset{0,2}{\overset{\beta}{CH_3}}$$

Объясните следующие факты: а) α-бензильные водороды более реакционноспособны, чем в толуоле (относительная реакционная способность 1,3); б) β-водороды значительно менее реакционноспособны, чем в этане (относительная реакционная способность 1,0).

Задача 12.8. Объясните следующий порядок изменения реакционной способности по отношению к свободнорадикальному хлорированию следующих *п*-замещенных толуолов:

$$п\text{-}CH_3C_6H_4CH_3 > C_6H_5CH_3 > п\text{-}ClC_6H_4CH_3 > п\text{-}NCC_6H_4CH_3$$

12.18. Резонансная стабилизация свободного аллильного радикала

Теперь, когда мы знакомы с теорией резонанса, можно объяснить порядок изменения устойчивости свободных радикалов исходя из *делокализации неспаренного электрона.*

Рассмотрим устойчивость свободного аллильного радикала. Для этого сравним две реакции: диссоциацию метана с образованием метильного радикала и диссоциацию пропилена с образованием аллильного радикала. Как можно объяснить тот факт, что различие в энергиях между пропиленом и аллильным радикалом на (102 — 77) = 25 ккал ($104{,}67 \cdot 10^3$ Дж) меньше, чем различие между энергиями метана и метильного радикала? Рассмотрим структуры этих радикалов.

$$\underset{\text{метан}}{CH_4} \longrightarrow \underset{\substack{\text{метильный}\\ \text{радикал}}}{CH_3\cdot} + H\cdot \qquad \Delta H = +102 \text{ ккал}$$

$$\underset{\text{пропилен}}{CH_2{=}CH{-}CH_3} \longrightarrow \underset{\text{аллильный радикал}}{CH_2{=}CH{-}CH_2\cdot} + H\cdot \qquad \Delta H = +77 \text{ ккал}$$

Метан, метильный радикал и пропилен могут быть удовлетворительно представлены каждый одной структурой (гиперконъюгация в пропилене не важна по сравнению с рассматриваемыми эффектами).

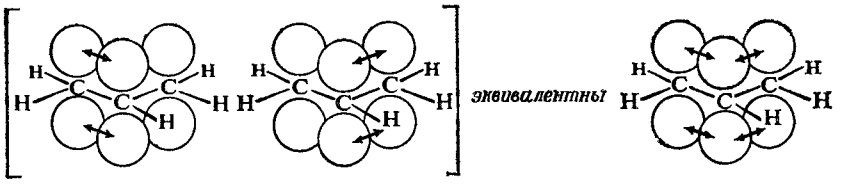
Для аллильного радикала возможны две структуры (I и II), которые различаются только положением двойной связи и неспаренного электрона. Эти структуры совершенно эквивалентны и, следовательно, обладают одинаковой устойчивостью.

$$\underset{\text{I}}{[CH_2{=}CH{-}CH_2\cdot} \qquad \underset{\text{II}}{\cdot CH_2{-}CH{=}CH_2]} \text{ эквивалентны } \underline{CH_2{\cdots}CH{\cdots}CH_2}$$

Аллильный радикал представляет собой резонансный гибрид структур I и II. Как гибрид, он более устойчив, т. е. содержит меньше энергии, чем каждая из резонирующих структур. Говорят, что аллильный радикал *стабилизован вследствие резонанса.* Стабилизация вследствие резонанса нескольких структур равной устойчивости довольно велика; в данном случае она, очевидно, составляет 25 ккал/моль ($104{,}67 \cdot 10^3$ Дж).

Написание этих двух структур (I и II) указывает на то, что каждая углерод-углеродная связь в аллильном радикале не является ни двойной, ни простой, а гибридной (*наполовину двойной* и *наполовину простой*). Свободный электрон не локализован ни на одном из углеродов: он *делокализован*, причем в равной степени распределен между двумя концевыми атомами углерода.

Что означает подобный резонанс с точки зрения теории молекулярных орбиталей? Считается, что в каждой из участвующих структур I и II неспаренный электрон занимает *p*-орбиталь тригонально связанного углерода. Перекрывание этой *p*-орбитали с π-облаком двойной связи приводит к делокализации свободного электрона и стабилизации радикала.



$[CH_2{=}CH{-}CH_2\cdot \quad \cdot CH_2{-}CH{=}CH_2]$ эквивалентны $\underline{CH_2{\cdots}CH{\cdots}CH_2}$

Здесь и ниже говорят о «делокализации свободного электрона». На самом деле в каждом случае делокализовано больше электронов, чем один неспаренный. В данном случае делокализованы три электрона: электроны двойной связи и неспаренный электрон; каждый электрон участвует в связывании трех ядер.

12.19. Резонансная стабилизация свободного бензильного радикала

Рассмотрим устойчивость бензильного радикала $C_6H_5CH_2^{\cdot}$. Из данных энергий диссоциации связей (табл. 2.1) видно, что для образования бензильного радикала из толуола требуется на (102 — 78) = 24 ккал/моль ($100{,}48 \cdot 10^3$ Дж/моль) меньше, чем для образования метильного радикала из метана

$$\underset{\text{толуол}}{C_6H_5CH_3} \longrightarrow \underset{\substack{\text{бензильный}\\ \text{радикал}}}{C_6H_5CH_2^{\cdot}} + H^{\cdot} \qquad \Delta H = +78 \text{ ккал}$$

Рассмотрим возможные структуры. Толуол имеет бензольное кольцо и, следовательно, представляет собой гибрид двух структур Кекуле I и II

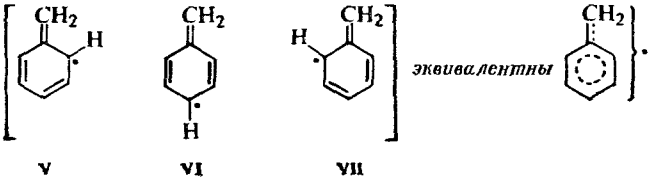
I II

Аналогично бензильный радикал является гибридом двух структур Кекуле III и IV

III IV

Этот резонанс приводит к стабилизации, т. е. понижению содержания энергии. Однако резонанс, включающий структуры Кекуле, стабилизует в одинаковой степени и молекулу и радикал и, следовательно, не должен влиять на *различие* в содержании их энергии. При отсутствии других факторов можно было бы ожидать, что энергия диссоциации связи для бензильного водорода будет примерно такой же, как и для атомов водорода метана (рис. 12.1).

При дальнейшем рассмотрении обнаруживается, что для бензильного радикала можно написать три дополнительные структуры: V, VI и VII В этих структурах имеется двойная связь между боковой цепью и кольцом



V VI VII

и неспаренный электрон делокализуется на атомах углерода, находящихся в *орто-* и *пара*-положениях кольца. Написание этих структур позволяет показать, что неспаренный электрон не локализован в боковой цепи, а

делокализован, будучи распределен по кольцу. Для молекулы толуола написать такие структуры нельзя.

Радикал стабилизован вкладами трех структур (V — VII), которые невозможны для молекулы. Таким образом, резонансная стабилизация бензильного радикала больше, чем толуола. Эта необычайно большая стабилизация радикала составляет 24 ккал/моль ($100{,}48 \cdot 10^3$ Дж/моль) (рис. 12.1).

Говорят, что бензильный радикал *стабилизован вследствие резонанса*. При использовании этого выражения следует помнить, что на самом деле имеется в виду: бензильный радикал стабилизован вследствие резонанса в *значительно большей степени*, чем углеводород, из которого он образуется.

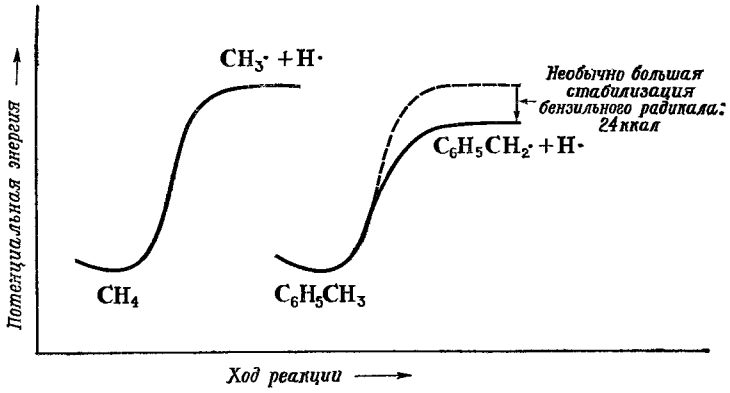
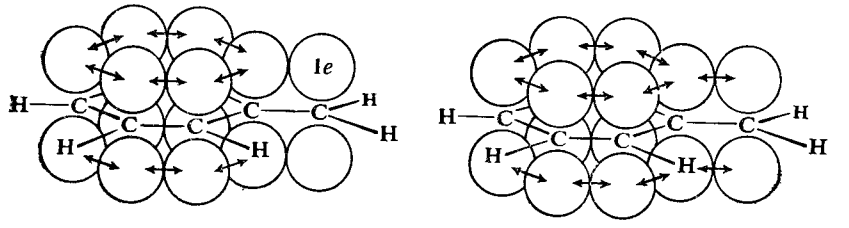


Рис. 12.1. Молекулярная структура и скорость реакции.
Бензильный радикал, стабилизованный вследствие резонанса, образуется быстрее, чем метильный радикал.

Согласно теории атомных орбиталей, делокализация возникает в результате перекрывания *p*-орбитали, занимаемой неспаренным электроном с π-облаком кольца.

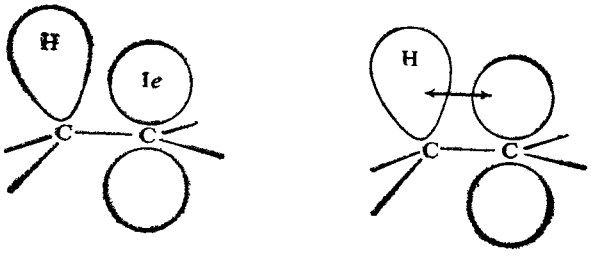


Задача 12.9. Считают, что в бензильном радикале атомы водорода боковой цепи лежат в плоскости кольца. Почему?

12.20. Резонансная стабилизация свободных алкильных радикалов. Гиперконъюгация

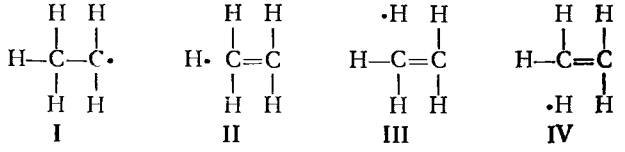
Относительная устойчивость третичных, вторичных и первичных алкильных радикалов объясняется совершенно так же, как устойчивость аллильного и бензильного радикалов: *делокализацией неспаренного электрона*, причем в данном случае в результате перекрывания *p*-орбитали, занимаемой неспаренным электроном, и σ-орбитали алкильной группы. В ре-

зультате этого перекрывания три электрона — неспаренный электрон и пара электронов связи углерод — водород — помогают в какой-то степени удерживать вместе три ядра: два атома углерода и один атом водорода. Этот тип



делокализации, включающей σ-орбитали связей, называется **гиперконъюгацией** (разд. 10.17).

Согласно теории резонанса, это означает, что, например, этильный радикал представляет собой гибрид обычной структуры I и трех дополнительных структур — II, III и IV, в которых двойная связь соединяет два атома углерода, а неспаренный электрон удерживается атомом водорода.



Каждая из этих «несвязанных» резонансных структур в отдельности кажется странной, но, взятые вместе, они обозначают, что углерод-водородная связь немного короче простой связи и что неспаренный электрон в какой-то мере распределен между атомами водорода. Вклады этих неустойчивых структур не так важны, как, например, резонансные структуры аллильного радикала, и в результате стабилизация не столь велика. Однако считают, что этот вклад стабилизует этильный радикал на 5 ккал ($20{,}93 \cdot 10^3$ Дж) больше по сравнению с метильным (102—97; разд. 4.26), для которого такие резонансные структуры невозможны.

Если распространить этот подход на изопропильный радикал, то вместо трех структур здесь возможны шесть (*напишите их*). Большее число участвующих структур означает более сильную делокализацию неспаренного электрона и, следовательно, бóльшую устойчивость радикала. В соответствии с этим найдено, что энергия диссоциации связи изопропил — водород составляет только 94 ккал ($393{,}56 \cdot 10^3$ Дж), т. е. энергия резонанса равна (102—94), т. е. 8 ккал/моль ($33{,}49 \cdot 10^3$ Дж/моль).

Для *трет*-бутильного радикала возможно девять таких структур (*напишите их*). В данном случае энергия диссоциации связи составляет 91 ккал ($381{,}0 \cdot 10^3$ Дж), т. е. энергия резонанса равна (102—91) или 11 ккал/моль ($46{,}05 \cdot 10^3$ Дж/моль).

Таким образом, устойчивость и, следовательно, легкость образования бензильного или аллильного радикала обусловлены резонансом, вследствие которого неспаренный электрон делокализован между атомами углерода кольца или двойной связи. Относительная устойчивость алкильных радикалов (третичный > вторичный > первичный) определяется гиперконъюгацией — резонансом, в результате которого неспаренный электрон распределяется между атомами водорода. В каждом случае делокализация происходит в результате перекрывания *p*-орбитали, занимаемой неспаренным электроном, с π-облаком двойной связи или бензольного кольца или с орбиталями σ-связи.

В отличие от структур, используемых для изображения гиперконъюгации алкенов (разд. 10.17), структуры II — IV имеют столько же связей, сколько и классическая структура I. Поэтому обсужденный в этом разделе тип гиперконъюгации называется *изовалентной гиперконъюгацией* и обычно считается более важным, чем *гиперконъюгация «с жертвой» связи*, рассмотренная выше.

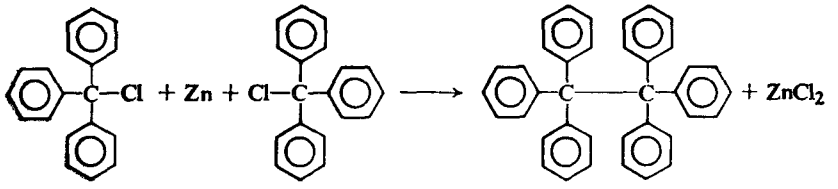
Задача 12.10. Прочность связи, удерживающей водород в боковой цепи *м*-ксилола, такая же, как в толуоле; в *о*- и *п*-ксилолах она на 3—4 ккал ($12{,}56 \cdot 10^3$ —$16{,}75 \cdot 10^3$ Дж) ниже. Как вы объясните эти различия?

Задача 12.11. Дьюар (стр. 321) рассматривает делокализацию неспаренного электрона как основной фактор, стабилизующий свободные радикалы, такие, как аллильный, но считает гиперконъюгацию сомнительной. На основании его допущения о влиянии гибридизации на энергии связей, в частности, что влияние на углерод-углеродные связи больше, чем на углерод-водородные (разд. 10.18), объясните ряд устойчивости алкильных свободных радикалов.

12.21. Трифенилметил: устойчивый свободный радикал

Выше уже было сказано, что свободные бензильный и аллильный радикалы стабилизованы вследствие резонанса; это означает, что они устойчивы только в сравнении с простыми алкильными радикалами, такими, как метильный и этильный. Свободные бензильный и аллильный радикалы—очень реакционноспособные неустойчивые частицы, кратковременное существование которых (тысячные доли секунды) было предложено для объяснения некоторых экспериментальных данных. В лабораториях нет сосудов с этикетками «бензильные радикалы» или «аллильные радикалы». Существует ли какое-нибудь прямое доказательство существования свободных радикалов?

В 1900 г. в журнале «Journal of the American Chemical Society» и в «Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft» появилась интересная статья; ее автором был молодой химик, родившийся в России, Мозес Гомберг, работавший в то время в Мичиганском университете. Гомберг занимался исследованием полностью фенилированных алканов. Он получил тетрафенилметан (ряд химиков прежде пытались осуществить этот синтез, но безуспешно) и поставил задачу синтезировать гексафенилэтан. Имея трифенилхлорметан (разд. 12.6), он проводил синтез так, как сделал бы это сегодня; посредством реакции Вюрца он пытался соединить вместе две трифенилметильные группы.



трифенилхлорметан, 2 моля — *гексафенилэтан*

Поскольку натрий дает плохие результаты, Гомберг использовал мелко раздробленное серебро, ртуть или цинковую пыль. Он оставлял бензольный раствор трифенилхлорметана над одним из этих металлов и затем отфильтровывал раствор от галогенида металла. После упаривания бензола оставалось белое кристаллическое вещество, которое после кристаллизации плавилось при 185 °С; он думал, что это гексафенилэтан.

Как всегда, Гомберг проанализировал новое вещество на содержание углерода и водорода. К его удивлению, анализ дал 88% углерода и 6% водорода, т. е. в сумме только 94%. Думая, что сожжение прошло не полностью, он повторил анализ, на этот раз более тщательно и в более жестких условиях; однако результаты были такие же, как и в первом случае. Повторив анализы образцов, полученных как из трифенилхлорметана, так и из трифенилбромметана и очищенных кристаллизацией из различных растворителей, он убедился, что получил не углеводород гексафенилэтан, а соединение, содержащее 6% какого-то другого элемента, возможно кислорода.

Кислород мог попасть из примесей в металлах, но такие же результаты были получены и при использовании исключительно чистых образцов металлов, тщательно очищенных от кислорода.

Кислород мог попасть из воздуха, хотя Гомберг не мог предположить, как молекула кислорода может реагировать с углеводородом при комнатной температуре. Он провел реакцию снова, но на этот раз в атмосфере двуокиси углерода. После фильтрования раствора (также в атмосфере двуокиси углерода) и упаривания растворителя он получил вещество с температурой плавления не 185 °С; это оказалось совершенно другое соединение, значительно более растворимое в бензоле, чем вещество с т. пл. 185 °С, и имеющее более низкую температуру плавления. Данные анализа этого вещества после очистки соответствовали гексафенилэтану: 93,8% углерода и 6,2% водорода*.

При растворении этого нового вещества в бензоле образовывался желтый раствор. При добавлении в сосуд небольшого количества воздуха желтая окраска исчезала, но через несколько минут появлялась снова. При добавлении новых порций кислорода повторялось то же: окраска исчезала, а затем медленно появлялась. Наконец, окраска исчезала совсем; при упаривании раствора оставалось первое вещество с т. пл. 185 °С.

Охлажденный до 0 °С раствор нового вещества быстро поглощал не только кислород, но также и галогены; даже растворы обычно нереакционноспособного иода мгновенно обесцвечивались.

Соединение с температурой плавления 185 °С было перекисью $(C_6H_5)_3C—O—O—C(C_6H_5)_3$. Гомберг показал это, получив его иным путем. Продуктами реакций с галогенами были трифенилгалогенметаны $(C_6H_5)_3C—X$.

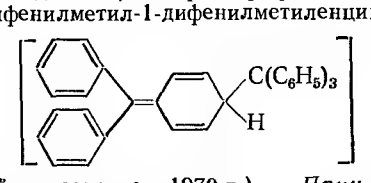
Если полученное им новое вещество действительно было гексафенилэтаном, то оно вело себя очень странно. Расщепление углерод-углеродной связи такими мягкими реагентами, как кислород и иод, было неизвестно химикам-органикам.

«Экспериментальные данные, описанные выше, привели меня к выводу, что в данном случае мы имеем дело со свободным радикалом, трифенилметилом $(C_6H_5)_3C\cdot$. Только при этом допущении результаты становятся понятными и получают адекватное объяснение». Гомберг предположил, что он получил *устойчивый* свободный радикал.

Однако предположение Гомберга было признано только десять лет спустя. Теперь очевидно, что происходит следующее: металл отщепляет атом

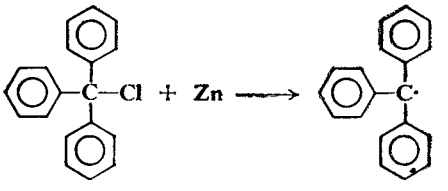
---

* Согласно более новым данным, димером трифенилметильного радикала является не гексафенилэтан, а 4-трифенилметил-1-дифенилметиленциклогексадиен-2,5

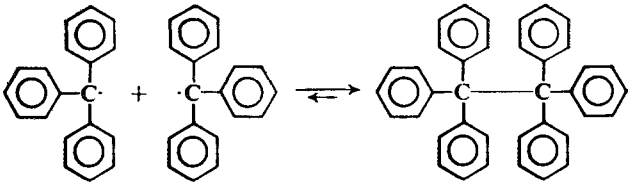


(Г. Штиаб, Гейдельбергский университет, 1970 г.). — *Прим. ред.*

хлора от трифенилхлорметана с образованием свободного радикала трифенилметила; два этих радикала соединяются с образованием гексафенилэтана. Но эта углерод-углеродная связь очень непрочна и даже при комнатной температуре может разорваться с образованием радикалов. Таким образом, существует равновесие между свободными радикалами и углеводородом. Хотя это равновесие сдвинуто в сторону углеводорода, любой раствор гексафенилэтана содержит заметное количество свободных трифенилметильных радикалов. Количество вещества, существующего в виде свободных радикалов, составляет около 2% в 1 М растворе, 10% в 0,01 М растворе и почти 100% в очень разбавленных растворах. Поэтому не будет ошибкой, если на сосуде с разбавленным раствором этого вещества написать «трифенилметильные радикалы».

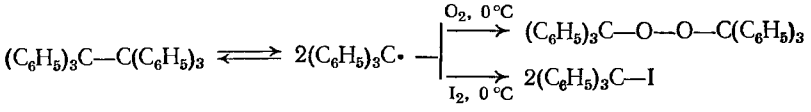


трифенилхлорметан *трифенилметил*



трифенилметил, желтый *гексафенилэтан, бесцветный*

Трифенилметил имеет желтую окраску, а гексафенилэтан и перекись бесцветны. Раствор гексафенилэтана желтый, потому что в равновесной смеси присутствуют трифенилметильные радикалы. При добавлении кислорода трифенилметил быстро реагирует с образованием перекиси, и желтая окраска исчезает. Часть гексафенилэтана диссоциирует для восстановления равновесия, и раствор вновь окрашивается в желтый цвет. Только когда вся смесь гексафенилэтана и трифенилметана превратится в перекись, желтая окраска больше не появляется. Аналогично трифенилметил реагирует с иодом



гексафенилэтан трифенилметильный радикал

Таким образом, гексафенилэтан вступает в эти удивительные реакции, диссоциируя сначала на трифенилметильные радикалы, которые, хотя и необычно устойчивы для свободных радикалов, тем не менее являются очень реакционноспособными частицами.

Получены многие другие гексаарилэтаны, и существование триарилметильных свободных радикалов доказано несколькими способами; в дейст-

вительности некоторые из этих соединений, по-видимому, существуют целиком в виде свободных радикалов даже в твердом состоянии. Наиболее убедительным доказательством свободнорадикальной природы этих соединений являются свойства, которые непосредственно обусловлены неспаренным электроном, наличие которого характерно для свободного радикала. Два электрона, которые занимают одну и ту же орбиталь и составляют таким образом пару, имеют противоположные спины (разд. 1.6); магнитные моменты, соответствующие их спинам, компенсируют друг друга. Но, согласно определению (разд. 2.12), нечетный электрон свободного радикала не спарен и, следовательно, эффект спина не компенсирован. Этот спин определяет суммарный магнитный момент свободного радикала. Этот магнитный момент проявляется двумя путями: а) соединение *парамагнитно*, т. е. в отличие от других соединений оно взаимодействует с магнитным полем; б) соединение дает характерный спектр *парамагнитного резонанса* (или спектр *электронного парамагнитного резонанса*, разд. 13.15), который зависит от ориентации спина неспаренного электрона в изменяющемся внешнем магнитном поле. Последнее свойство позволяет обнаружить не только устойчивые свободные радикалы, но и небольшую концентрацию короткоживущих промежуточных радикалов в химических реакциях, и может даже дать информацию об их строении (см., например, разд. 6.17).

Значительная диссоциация гексафенилэтана обусловлена двумя факторами. Во-первых, трифенилметильные радикалы необычно устойчивы вследствие резонанса, аналогично тому как было предложено для бензильного радикала. В данном случае, конечно, существует еще большее число структур (36), которые стабилизуют радикал, но не углеводород; неспаренный электрон сильно делокализован, поскольку он распределен по трем ароматическим кольцам.

Во-вторых, пространственное взаимодействие больших ароматических колец имеет тенденцию растянуть и ослабить углерод-углеродную связь, соединяющую трифенилметильные группы. После того как радикалы образовались, объемистые группы затрудняют подход атомов углерода друг к другу на расстояние, достаточно близкое, чтобы образовалась связь. Строение молекулы сильно влияет на энергию связи; об этом свидетельствует тот факт, что энергия диссоциации углерод-углеродной связи в этане составляет 84 ккал ($351{,}65 \cdot 10^3$ Дж), в 1,2-дифенилэтане — 47 ккал ($196{,}78 \cdot 10^3$ Дж), а в гексафенилэтане — только 11 ккал ($46{,}05 \cdot 10^3$ Дж); длина связи углерод — углерод в гексафенилэтане равна 1,58 Å ($15{,}8 \cdot 10^{-2}$ нм) по сравнению с длиной обычной простой углерод-углеродной связи 1,54 Å ($15{,}4 \cdot 10^{-2}$ нм).

Трудно переоценить значение работ Гомберга в химии свободных радикалов и вообще в органической химии. Хотя трифенилметильный радикал был выделен только благодаря тому, что он *не является типичным* свободным радикалом, его химические свойства характерны для свободных радикалов; главное, Гомберг доказал, что такие частицы, как свободные радикалы, могут вообще существовать.

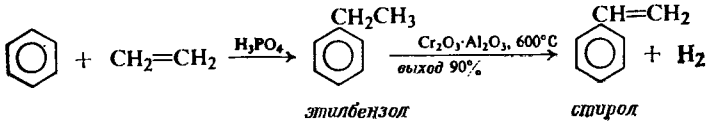
Задача 12.12. Значение ΔH для диссоциации гексафенилэтана составляет 11 ккал/моль ($46{,}05 \cdot 10^3$ Дж/моль), $E_{акт}$ 19 ккал/моль ($79{,}55 \cdot 10^3$ Дж/моль). а) Нарисуйте график изменения потенциальной энергии реакции. б) Какова энергия активации обратной реакции — соединения трифенилметильных радикалов? в) Как объяснить этот необычный факт? (Ср. с разд. 2.19.)

Задача 12.13. При растворении 1,5 г дифенилтетра-(о-толил)этана в 50 г бензола температура плавления растворителя понижается на 0,5 °С (криоскопическая константа для бензола 5 °С). Объясните эти результаты.

12.22. Получение алкилбензолов. Сопряжение с кольцом

Ароматический углеводород с двойной связью в боковой цепи можно получить теми же методами, что и простые алкены (разд. 5.13 и 5.16). В общем случае эти методы заключаются в отщеплении атомов или групп от двух соседних атомов углерода. Наличие ароматического кольца в молекуле влияет на ориентацию элиминирования и на легкость, с которой она проходит.

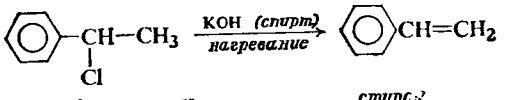
В промышленном масштабе обычно проводят *дегидрирование*. Например, **стирол** — наиболее важный представитель алкенилбензолов и, возможно, наиболее широко используемое в синтезах ароматическое соединение — можно получить нагреванием этилбензола до 600 °С в присутствии катализатора. Этилбензол в свою очередь получается по реакции Фриделя — Крафтса из бензола и этилена.



этилбензол *стирол*

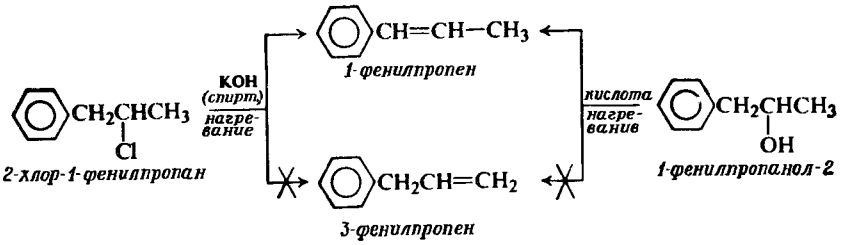
Однако в лаборатории обычно используют дегидрогалогенирование и дегидратацию.

1-фенилэтанол *стирол*



1-хлор-1-фенилэтан *стирол*

Дегидрогалогенирование 2-хлор-1-фенилпропана или дегидратация 1-фенилпропанола-2 может привести к двум соединениям: 1- или 3-фенилпропену. В действительности образуется только первое соединение. В разд. 5.15 и 5.22 было показано, что при элиминировании, когда возможно образование изомерных алкенов, предпочтительно получается наиболее устойчивый алкен

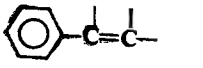


По-видимому, так же обстоит дело и в данном случае. Бо́льшая устойчивость 1-фенилпропена по сравнению с его изомером подтверждается легкостью

превращения 3-фенилпропена в 1-фенилпропен при обработке горячим раствором щелочи.

3-фенилпропен (аллилбензол) *1-фенилпропен*

Двойная связь, отделенная от бензольного кольца одной простой связью, называется *сопряженной с кольцом*. Такое сопряжение обусловливает необычную устойчивость молекулы. Эта устойчивость влияет не только на ориентацию при элиминировании, но также (разд. 27.7) на его легкость



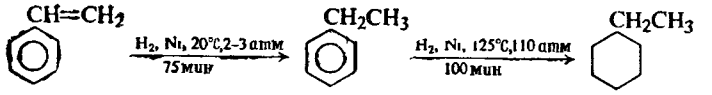
Двойная связь, сопряженная с кольцом: *очень устойчивая система*

Задача 12.14. Объясните устойчивость алкенов, аналогичных стиролу, исходя: а) из делокализации π-электронов, показав и резонансные структуры, и перекрывание орбиталей, и б) из изменения гибридизации.

12.23. Реакции алкенилбензолов

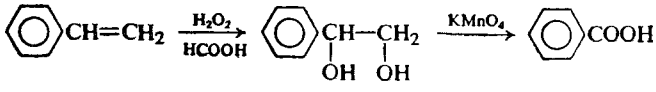
Как и следовало ожидать, для алкенилбензолов характерны два типа реакций: **замещение в кольцо** и **присоединение по двойной связи боковой цепи**. Поскольку и кольцо, и двойная связь являются донорами электронов, то для некоторых электрофильных реагентов возможна конкуренция между двумя частями молекулы; как правило, двойная связь более реакционноспособна, чем стабилизованное резонансом бензольное кольцо. В этих реакциях представляет интерес влияние ароматического кольца на реакции двойной связи.

Хотя и бензольное кольцо, и двойную углерод-углеродную связь можно гидрировать каталитически, условия для гидрирования двойной связи значительно мягче; выбрав соответствующие условия, можно легко прогидрировать боковую цепь, не затрагивая ароматического кольца.



стирол *этилбензол* *этилциклогексан*

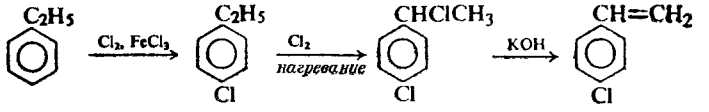
В результате окисления двойной связи в мягких условиях образуется гликоль; окисление в более жестких условиях приводит к разрыву двойной углерод-углеродной связи и, как правило, дает карбоновую кислоту, в которой COOH-группа связана с бензольным кольцом.



стирол *гликоль* *бензойная кислота*

И двойная связь, и кольцо реагируют с галогенами по ионным механизмам, для которых первая стадия одна и та же: атака π-электронного облака положительно заряженным галогеном. В первую очередь галоген реагирует с двойной связью, и только после того, как боковая цепь будет пол-

ностью насыщена, происходит замещение в ядро. Следовательно, галогенированные в кольцо алкенилбензолы можно получить генерацией двойной связи после того, как галоген уже имеется в кольце, например:

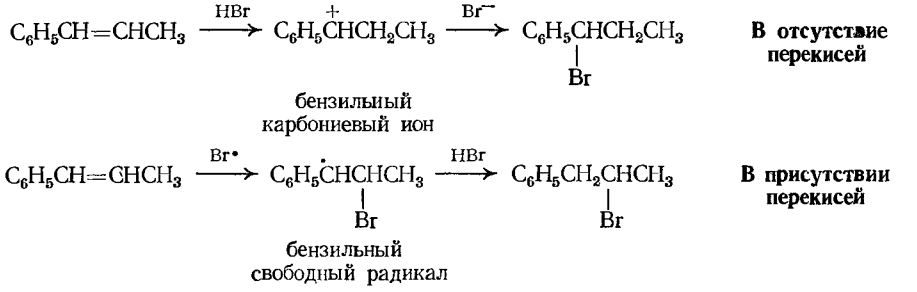


Аналогично алкенилбензолы вступают и в другие реакции присоединения, характерные для двойной углерод-углеродной связи. Теперь рассмотрим реакции *сопряженных* бензолов, а также влияние кольца на *ориентацию* и *реакционную способность*.

12.24. Присоединение к сопряженным алкенилбензолам: ориентация. Устойчивость бензильного карбониевого иона

В общем случае присоединение несимметричного реагента к двойной связи может привести к образованию двух продуктов. При обсуждении алкенов (разд. 6.11 и 6.17) было показано, что обычно преобладает один из продуктов, и довольно просто можно предсказать какой: *независимо от того, будет ли присоединение электрофильным или свободнорадикальным, первая стадия протекает так, что образуется наиболее устойчивая частица* — карбониевый ион в первом случае или свободный радикал во втором. Применимо ли это правило для реакций алкенилбензолов?

Влияние бензольного кольца на ориентацию можно иллюстрировать простым примером присоединения HBr к 1-фенилпропену. В отсутствие перекисей бром присоединяется к атому углерода, соседнему с ядром; в присутствии перекисей бром присоединяется к углеродному атому, отделенному от кольца одним атомом углерода. Согласно механизмам, предложенным для этих реакций, два продукта образуются следующим путем:



На первой стадии каждой из этих реакций образуется бензильный карбониевый ион или свободный бензильный радикал, а не альтернативный вторичный карбониевый ион или вторичный свободный радикал. Находится ли это в соответствии с правилом, что более устойчивая частица образуется быстрее?

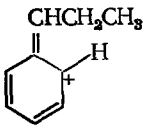
Рассмотрение энергии диссоциации связей показало, что свободный бензильный радикал очень устойчив. Эта устойчивость была объяснена вкладом резонансных структур с участием бензольного кольца (разд. 12.19).

Что же можно сказать о бензильном карбониевом ионе? Из потенциала ионизации свободного бензильного радикала [179 ккал (749,44·10³ Дж)] можно рассчитать (разд. 5.19), что бензильный карбониевый ион на 75 ккал

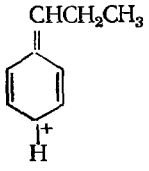
(314,01·10^3 Дж) устойчивее метильного и немного более устойчив, чем *трет*-бутильный карбониевый ион. Теперь можно расширить ряд устойчивости карбониевых ионов (разд. 8.17), включив бензильный карбониевый ион

Устойчивость карбониевых ионов: аллильный, бензильный > третичный > > вторичный > первичный > CH_3^+

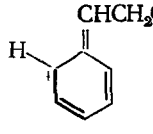
Устойчивость бензильного карбониевого иона относительно соединений, из которых он образуется, также объясняется вкладом резонансных структур с участием бензольного кольца. И карбониевый ион, и соединение, из которого он образуется, представляют собой гибриды структур Кекуле. Кроме того, карбониевый ион может быть представлен еще тремя структурами I, II и III, в которых положительный заряд делокализован на атомах углерода в *орто*- и *пара*-положениях бензольного кольца. Вклады этих структур стабилизуют карбониевый ион независимо от того, с какой точки зрения подходят к рассмотрению этого вопроса: резонанса или делокализации заряда.



I



II



III

Расположение орбиталей в бензильном карбониевом ионе аналогично их расположению в бензильном свободном радикале (разд. 12.19), за исключением того, что *p*-орбиталь, которая перекрывается с π-облаком, *не занята*. *p*-Орбиталь не дает электронов, но позволяет дальнейшую делокализацию электронов с участием ядер углерода боковой цепи.

Задача 12.15. В разд. 8.17 было показано, что аллильный карбониевый ион очень устойчив. В свете обсуждения, приведенного в разд. 12.18 и в настоящем разделе, объясните его устойчивость.

Задача 12.16. а) Постулировано, что относительная устойчивость алкильных карбониевых ионов определяется не только индуктивными эффектами, но так же, как и для бензильного иона, стабилизацией вследствие резонанса. В свете обсуждения, приведенного в разд. 12.20 и в настоящем разделе, объясните следующий порядок устойчивости ионов: *трет*-бутильный > изопропильный > этильный > метильный? б) Альтернативно объясните порядок устойчивости на основе гибридизации связей, как в задаче 12.11 (стр. 381).

Задача 12.17. Как вы объясните следующие факты? а) Трифенилхлорметан полностью ионизован в некоторых растворителях (например, в жидкой SO_2). б) Трифенилкарбинол $(C_6H_5)_3COH$ растворяется в концентрированной H_2SO_4 с образованием раствора, который имеет интенсивную желтую окраску, такую же, как растворы трифенилхлорметана. (*Замечание*: эта окраска отлична от цвета растворов гексафенилэтана.)

Задача 12.18. Можете ли вы предложить другую причину, кроме стерических препятствий, для объяснения, почему реакция CCl_4 с бензолом останавливается на стадии образования трифенилхлорметана (см. разд. 12.6 и задачу 12.17)?

12.25. Присоединение к сопряженным алкенилбензолам: реакционная способность

Можно ожидать, исходя из устойчивости образующейся частицы, что присоединение к сопряженному алкенилбензолу, приводящее к устойчивому бензильному карбониевому иону или свободному радикалу, будет протекать быстрее, чем присоединение к простому алкену.

С другой стороны, в разд. 12.22 было показано, что сопряженные алкенилбензолы более устойчивы, чем простые алкены. Только на этом основании можно ожидать, что присоединение к сопряженным алкенилбензолам будет протекать медленнее, чем к простым алкенам.

Положение аналогично обсужденному для присоединения к сопряженным диенам (разд. 8.20). И *исходное вещество*, и *переходное состояние* стабилизуются вследствие резонанса; протекает ли реакция быстрее или медленнее, чем для простых алкенов, зависит от того, какое из этих соединений стабилизовано сильнее (рис. 8.7, стр. 252).

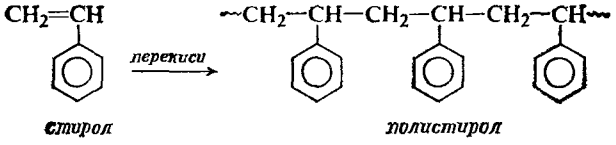
В действительности сопряженные алкенилбензолы значительно более реакционноспособны, чем простые алкены по отношению как к ионному, так и к свободнорадикальному присоединению. В этом случае, как и в *большинстве* подобных, резонансная стабилизация переходного состояния, приводящая к карбониевому иону или свободному радикалу, имеет большее значение, чем резонансная стабилизация исходного вещества. Однако следует помнить, что это не всегда так.

Задача 12.19. Нарисуйте диаграмму изменения потенциальной энергии в процессе реакции аналогично рис. 8.7 (стр. 252), чтобы суммировать все сказанное в этом разделе.
Задача 12.20. Укажите одну из возможных причин, по которой тетрафенилэтилен не реагирует с бромом в четыреххлористом углероде.

12.26. Полимеризация стирола

С промышленной точки зрения наиболее важным использованием алкенилбензолов несомненно является свободнорадикальное присоединение: *полимеризация стирола.*

При полимеризации самого стирола образуется **полистирол** — важный пластик, используемый в качестве электроизоляционного материала.



стирол *полистирол*

Сополимеризация с бутадиеном-1,3 приводит к бутадиенстирольному каучуку (разд. 8.23).

Поскольку стирол представляет собой сопряженный алкенилбензол, он очень активен в реакциях свободнорадикального присоединения; полимеризация на воздухе протекает настолько быстро, что стирол можно сохранить в виде мономера только при добавлении небольшого количества определенных *стабилизаторов.*

Задача 12.21. а) Как может относительно небольшое количество стабилизатора препятствовать полимеризации такого большого количества стирола? б) В качестве стабилизаторов используют *гидрохинон* и *дифениламин*; является ли совпадением то, что эти же соединения служат ингибиторами при присоединении HBr к алкенам (разд. 6.7)?

12.27. Алкинилбензолы

Получение и свойства алкинилбензолов соответствуют ожидаемым на основании свойств бензола и алкинов.

Задача 12.22. Напишите схему превращения: а) этилбензола в фенилацетилен и б) *транс*-1-фенилпропена в *цис*-1-фенилпропен.

12.28. Анализ алкилбензолов

Ароматические углеводороды с насыщенной боковой цепью отличаются от алкенов тем, что они не обесцвечивают ни раствора брома в четыреххлористом углероде (без выделения бромистого водорода), ни холодного разбавленного нейтрального раствора перманганата калия (окисление боковой цепи требует более жестких условий; разд. 12.11.)

От алканов они отличаются тем, что легко сульфируются и, таким образом, растворяются в холодной дымящей серной кислоте (разд. 12.13).

От спиртов и других кислородсодержащих соединений алкилбензолы отличаются тем, что они не сразу растворяются в холодной концентрированной серной кислоте, а от первичных и вторичных спиртов тем, что не дают положительной пробы с хромовым ангидридом (разд. 6.23).

При действии хлороформа и хлористого алюминия алкилбензолы дают окрашивание от оранжевого до красного. Такая окраска возникает в результате образования триарилметильных карбониевых ионов Ar_3C^+, которые, вероятно, получаются в результате реакции Фриделя — Крафтса с последующим переносом гидрид-иона (разд. 6.16).

$$ArH \xrightarrow{CHCl_3,\ AlCl_3} ArCHCl_2 \xrightarrow{ArH,\ AlCl_3} Ar_2CHCl \xrightarrow{ArH,\ AlCl_3} Ar_3CH$$

$$Ar_2CHCl \xrightarrow{AlCl_3} Ar_2CH^+AlCl_4^- \left.\begin{matrix} \\ \\ Ar_3CH \end{matrix}\right\} \longrightarrow Ar_2CH_2 + Ar_3C^+AlCl_4^-$$

окраска от оранжевой до красной

Эта проба положительна для любого ароматического соединения, вступающего в реакцию Фриделя — Крафтса, причем для определенной ароматической системы характерна своя окраска: от оранжевой до красной для галогенбензолов, голубая для *нафталина*, пурпурная для *фенантрена*, зеленая для *антрацена* (гл. 35).

Задача 12.23. Опишите простые химические реакции (если такие имеются), при помощи которых можно различить следующие соединения: а) *н*-пропилбензол и *о*-хлортолуол; б) бензол и толуол; в) *м*-хлортолуол и *м*-дихлорбензол; г) бромбензол и бромциклогексан; д) бромбензол и 3-бромгексен-1; е) этилбензол и бензиловый спирт $C_6H_5CH_2OH$. Что вы будете *делать* и *наблюдать*?

Положение и число боковых цепей в алкилбензоле можно определить окислением его в жестких условиях до соответствующей карбоновой кислоты (разд. 12.11).

Задача 12.24. На основании характерных реакций и физических свойств было высказано предположение, что неизвестное соединение с т. кип. 182 °С является или *м*-диэтилбензолом, или *н*-бутилбензолом. Как можно различить эти два соединения?

(Анализ алкилбензолов спектральными методами обсуждается в разд. 13.16—13.18.)

12.29. Анализ алкенил- и алкинилбензолов

Ароматические углеводороды с ненасыщенными боковыми цепями вступают в реакции, характерные для ароматического кольца и двойной или тройной углерод-углеродной связи. (Их анализ спектральными методами обсуждается в разд. 13.16—13.18.)

Задача 12.25. Как будет реагировать аллилбензол со следующими реагентами: а) холодной концентрированной серной кислотой; б) Br_2 в CCl_4; в) холодным разбавленным нейтральным раствором перманганата калия; г) $CHCl_3$ и $AlCl_3$; д) CrO_3 и H_2SO_4.

Задача 12.26. Опишите простые химические реакции (если такие имеются), с помощью которых можно различить следующие соединения: а) стирол и этилбензол; б) стирол и фенилацетилен; в) аллилбензол и нонен-1; г) аллилбензол и аллиловый спирт $CH_2{=}CH{-}CH_2OH$. Что вы будете *делать* и *наблюдать*?

ЗАДАЧИ

1. Напишите структурные формулы следующих соединений:
   а) *м*-ксилола,
   б) мезитилена,
   в) *о*-этилтолуола,
   г) *п*-ди-*трет*-бутилбензола,
   д) циклогексилбензола,
   е) 3-фенилпентана,
   ж) изопропилбензола (кумола),
   з) *транс*-стильбена,
   и) 1,4-дифенилбутадиена-1,3,
   к) *п*-дибензилбензола,
   л) *м*-бромстирола,
   м) дифенилацетилена.
2. Напишите схему синтеза этилбензола из следующих соединений, используя любые необходимые алифатические соединения или неорганические реактивы:
   а) бензол,
   б) стирол,
   в) фенилацетилен,
   г) α-фенилэтиловый спирт $C_6H_5CHOHCH_3$,
   д) β-фенилэтиловый спирт $C_6H_5CH_2CH_2OH$,
   е) 1-хлор-1-фенилэтан,
   ж) 2-хлор-1-фенилэтан,
   з) *п*-бромэтилбензол,
   и) ацетофенон $C_6H_5COCH_3$.
3. Напишите структурные формулы и назовите основные органические соединения, которые получаются при реакции (если она идет) *н*-пропилбензола с перечислениями ниже реагентами. Если возможно образование более чем одного продукта, укажите, какой будет преобладать.
   а) H_2, Ni, комнатная температура, низкое давление;
   б) H_2, Ni, 200 °C, 100 ат;
   в) холодный разбавленный раствор перманганата калия;
   г) горячий $KMnO_4$;
   д) $K_2Cr_2O_7$, H_2SO_4, нагревание;
   е) кипящий NaOH (водный);
   ж) кипящая HCl (водная);
   з) металлический Na;
   и) HNO_3, H_2SO_4;
   к) H_2SO_4, SO_3;
   л) Cl_2, Fe;
   м) Br_2, Fe;
   н) I_2, Fe;
   о) Br_2, нагревание, освещение;
   п) CH_3Cl, $AlCl_3$, 0 °C;
   р) $C_6H_5CH_2Cl$, $AlCl_3$, 0 °C (*замечание*: бензилгалогенид не является арилгалогенидом);
   с) C_6H_5Cl, $AlCl_3$, 80 °C;
   т) изобутилен, HF;
   у) *трет*-бутиловый спирт, H_2SO_4;
   ф) циклогексен, HF.
4. Напишите структурные формулы и назовите основные органические соединения, которые получаются при реакции (если она идет) *транс*-1-фенилпропена-1 со следующими реагентами:
   а) H_2, Ni, комнатная температура, низкое давление;
   б) H_2, Ni, 200 °C, 100 атм;
   в) Br_2 в CCl_4;
   г) избыток Br_2, Fe;
   д) HCl;
   е) HBr;
   ж) HBr (перекиси);
   з) холодная конц. H_2SO_4;
   и) Br_2, H_2O;
   к) холодный разбавленный $KMnO_4$;
   л) горячий $KMnO_4$;
   м) HCOOOH;
   н) O_3, затем H_2O/Zn;
   о) Br_2, 300 °C;
   п) $CHBr_3$, *трет*-C_4H_9OK;
   р) продукт (в) и KOH (спирт.).
5. Напишите структурные формулы и назовите основные органические соединения, которые образуются в результате следующих реакций:
   а) бензол + циклогексен + HF;
   б) фенилацетилен + спиртовый раствор $AgNO_3$;
   в) *м*-нитробензилхлорид + $K_2Cr_2O_7$ + H_2SO_4 + нагревание;
   г) аллилбензол + HCl;

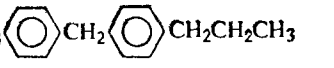
д) *п*-хлортолуол + горячий раствор $KMnO_4$;
е) *эвгенол* ($C_{10}H_{12}O_2$, 2-метокси-4-аллилфенол) + горячий КОН ⟶ *изоэвгенол* ($C_{10}H_{12}O_2$);
ж) хлористый бензил + Mg + сухой эфир;
з) продукт реакции (ж) + H_2O;
и) *п*-ксилол + Br_2 + Fe;
к) 1-фенилбутадиен-1,3 + 1 моль H_2 + Ni, 2 атм, 30 °С;
л) *транс*-стильбен + O_3, затем H_2O/Zn;
м) 1,3-дифенилпропин + H_2, Pd ⟶ $C_{15}H_{14}$;
н) 1,3-дифенилпропин + Li, NH_3 (жидк.) ⟶ $C_{15}H_{14}$;
о) *п*-$CH_3OC_6H_4CH{=}CHC_6H_5$ + HBr.

6. При обработке бензилового спирта ($C_6H_5CH_2OH$) холодной концентрированной серной кислотой образуется высококипящее резиноподобное вещество. Какова возможная структура этого вещества и как оно образуется?

7. Толуол можно окислить до бензойной кислоты действием 25%-ной азотной кислоты. Почему не рекомендуется использовать концентрированную (70%-ную) азотную кислоту вместо 25%-ной?

8. Расположите атомы водородов в следующих соединениях в порядке ожидаемой легкости отщепления атомами брома. Обозначьте цифрой 1 наиболее реакционноспособный, цифрой 2 следующий и т. д.

а) 1-Фенилгексен-2;

б) 

в) 1,2,4-триметилбензол (см. задачу 12.10).
г) К какому конечному монобромпроизводному продукту или продуктам приведет отщепление водорода каждого типа в вопросе (а)?

9. Напишите структурные формулы и назовите продукты, получающиеся при дегидрогалогенировании каждого из приведенных ниже соединений. Если возможно образование более одного соединения, укажите, какое будет преобладать?

а) 1-хлор-1-фенилбутан,
б) 1-хлор-2-фенилбутан,
в) 2-хлор-2-фенилбутан,
г) 2-хлор-1-фенилбутан,
д) 3-хлор-2-фенилбутан.

10. Ответьте на вопросы задачи 9 для дегидратации спиртов, соответствующих каждому галогениду. (*Указание*: не забывайте разд. 5.21.)

11. Расположите в порядке легкости дегидратации следующие спирты: а) спирты из задачи 10; б) $C_6H_5CH_2CH_2OH$, $C_6H_5CHOHCH_3$, $(C_6H_5)_2C(OH)CH_3$.

12. Расположите соединения в каждой группе в порядке изменения реакционной способности в следующих реакциях: а) присоединение HCl к стиролу, *п*-хлорстиролу или *п*-метилстиролу; б) дегидратация α-фенилэтилового спирта ($C_6H_5CHOHCH_3$), α-(*п*-нитрофенил)этилового спирта или α-(*п*-аминофенил)этилового спирта.

13. а) Напишите структурные формулы всех возможных продуктов присоединения 1 моля Br_2 к 1-фенилбутадиену-1,3. б) Какой из возможных продуктов находится в соответствии с образованием наиболее устойчивого промежуточного карбониевого иона? В действительности образуется только 1-фенил-3,4-дибромбутен-1. Объясните этот факт.

14. а) Теплоты гидрирования стереоизомерных стильбенов составляют 26,3 ккал ($110{,}11 \cdot 10^3$ Дж) для *цис*-изомера и 20,6 ккал ($86{,}25 \cdot 10^3$ Дж) для *транс*-изомера. Какой изомер более устойчив? б) *цис*-Стильбен превращается в *транс*-стильбен (но не наоборот) либо при действии очень небольшого количества Br_2 при освещении, либо при действии очень небольшого количества HBr (но не HCl) в присутствии перекисей. Какой реагент вероятнее всего вызывает превращение? Предложите схему превращения. в) Почему *транс*-стильбен не превращается в *цис*-стильбен?

15. Добавление 1 моля трифенилкарбиола понижает температуру замерзания 100 г 100%-ной серной кислоты на величину, вдвое большую, чем 1 моль метилового спирта. Как это объяснить?

16. При облучении смеси толуола и $CBrCl_3$ ультрафиолетовым светом образуются бензилбромид и $CHCl_3$ почти в эквимолярных количествах. а) Укажите подробно все стадии наиболее вероятного механизма этой реакции. б) В небольших количествах получены также HBr и C_2Cl_6; отношение $CHCl_3$ к HBr было 20 : 1. Как вы объясните образование HBr? C_2Cl_6? Какую информацию о реакции дает вам соотношение 20 : 1? в) При проведении реакции с рядом *п*-замещенных толуолов $XC_6H_4CH_3$ был получен следующий ряд реакционной способности: $X = CH_3O > CH_3 > H > Br$. Объясните этот порядок изменения реакционной способности.

17. При анализе продукта реакции бензола с додеценом-1 в присутствии HF, который раньше считали чистым 2-фенилдодеканом, методом газовой хроматографии было полу-

чено пять равномерно расположенных пиков примерно одинаковой величины, указывающих на присутствие пяти соединений, вероятно близких по структуре. Какие пять соединений вероятнее всего входят в состав смеси и как вы можете объяснить их образование?

18. На основании теоретических соображений принято, что первичный изотопный эффект будет наибольшим, если в переходном состоянии разрыв старой связи и образование новой прошли в равной степени. а) При свободнорадикальном галогенировании боковой цепи толуола k_H/k_D равно около 2 для хлорирования и около 5 для бромирования. Возможны два объяснения этих фактов. Какие? б) В свете изложенного в разд. 2.25 какое объяснение наиболее вероятно?

19. Углеводород [*м*-$(C_6H_5)_2CC_6H_4$—]$_2$, по-видимому, существует целиком в виде дирадикала (т. е. имеет два неспаренных электрона). а) Нарисуйте его структуру. Где находятся неспаренные электроны?

Изомерный углеводород [*п*-$(C_6H_5)_2CC_6H_4$—]$_2$ только в небольшой степени существует в виде дирадикала. б) Объясните различие между этими двумя соединениями.

20. Предложите схемы синтеза приведенных ниже соединений из бензола и (или) толуола, используя необходимые алифатические соединения и неорганические реагенты. Вспомните сказанное на стр. 210. Считайте, что *пара*-изомер можно выделить из смеси *орто*- и *пара*-изомеров.

а) этилбензол,
б) стирол,
в) фенилацетилен,
г) изопропилбензол,
д) 2-фенилпропен,
е) 3-фенилпропен (аллилбензол)
ж) 1-фенилпропен (два пути),
з) *транс*-1-фенилпропен,
и) *цис*-1-фенилпропен,
к) *п-трет*-бутилтолуол,
л) *п*-нитростирол,
м) *п*-бромбензилбромид,
н) *п*-нитробензилиденбромид,
о) *п*-бромбензойная кислота,
п) *м*-бромбензойная кислота,
р) 1,2-дифенилэтан,
с) *п*-нитродифенилметан (n-$O_2NC_6H_4CH_2C_6H_5$) [см. задачу 3(р)].

21. Опишите простые химические реакции, с помощью которых можно различить: а) бензол и циклогексан; б) бензол и гексен-1; в) толуол и *н*-гептан; г) циклогексилбензол и 1-фенилциклогексен; д) бензиловый спирт ($C_6H_5CH_2OH$) и *н*-пентилбензол: е) коричный спирт ($C_6H_5CH{=}CHCH_2OH$) и 3-фенилпропанол-1 ($C_6H_5CH_2CH_2OH$); ж) хлорбензол и этилбензол; з) нитробензол и *м*-дибромбензол; и) гексафенилэтан и *l*трифенилметан.

22. Какими химическими методами (не обязательно простыми реакциями) можно различить следующие соединения (используйте данные табл. 18.1, стр. 552, и табл. 29.1, стр. 861): а) три изомерных триметилбензола; б) 1-фенилпропен, 2-фенилпропен и 3-фенилпропен (аллилбензол); в) все алкилбензолы, имеющие формулу C_9H_{12}; г) *м*-хлортолуол и хлористый бензил; д) *п*-дивинилбензол [n-$C_6H_4(CH{=}CH_2)_2$] и 1-фенилбутадиен-1,3; е) $C_6H_5CHClCH_3$, n-$CH_3C_6H_4CH_2Cl$ и n-$ClC_6H_4C_2H_5$.

23. Предполагается, что неизвестное соединение является одним из перечисленных ниже. Как вы определите, каким именно? Где возможно, используйте простые химические реакции; где необходимо, примените более тонкие химические методы, например количественное гидрирование, расщепление и т. п. Где возможно, используйте данные табл. 18.1, стр. 552, и табл. 29.1, стр. 861.

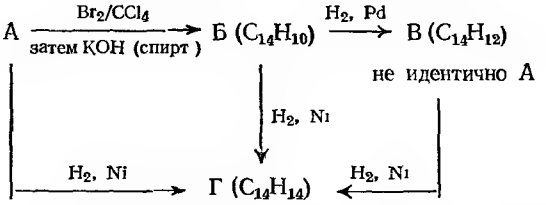
Соединение	Т. кип., °С	Соединение	Т. кип., °С
Бромбензол	156	*п*-Хлортолуол	162
3-Фенилпропен	157	*о*-Этилтолуол	162
м-Этилтолуол	158	*п*-Этилтолуол	163
н-Пропилбензол	159	Мезитилен	165
о-Хлортолуол	159	2-Фенилпропен	165
м-Хлортолуол	162		

24. Жидкое вещество, нерастворимое в воде или концентрированной H_2SO_4, но растворимое в дымящей серной кислоте, дает отрицательные пробы с разбавленным $KMnO_4$ и Br_2/CCl_4. Анализ показал, что оно содержит 90,5% С и 9,5% Н. Обработка $KMnO_4$ в жестких условиях приводит к твердому соединению, содержащему, согласно анализу, 68,8% С и 5,0% Н. Каково строение исходного соединения?

25. Соединение А ($C_{14}H_{12}$) быстро обесцвечивает раствор Br_2 в CCl_4 и выделяет MnO_2 из холодного разбавленного нейтрального раствора $KMnO_4$. Легко поглощает только 1 моль водорода. При окислении в жестких условиях соединение А образует бензойную кислоту в качестве единственного углеродсодержащего продукта.

а) Что представляет собой соединение А? б) Какая структурная особенность еще не выяснена?

(б)



Каковы структуры соединений А, Б, В и Г?

26. *Инден* C_9H_8, обнаруженный в каменноугольной смоле, быстро обесцвечивает Br_2/CCl_4 и разбавленный $KMnO_4$. Легко поглощает только 1 моль водорода с образованием *индана* C_9H_{10}. Гидрирование в более жестких условиях приводит к соединению, имеющему формулу C_9H_{10}. Окисление индена в жестких условиях приводит к фталевой кислоте. Какова структура индена? Индана? (См. задачу 9.17, стр. 296.)

27. Раствор 0,01 моля *трет*-бутилперекиси в избытке этилбензола облучали ультрафиолетовым светом в течение нескольких часов. Анализ продукта методом газовой хроматографии показал наличие примерно 0,02 моля *трет*-бутилового спирта. После испарения спирта и непрореагировавшего этилбензола остался твердый остаток, из которого хроматографически выделили два вещества: X (1 г) и Y (1 г). Соединения X и Y имеют эмпирическую формулу C_8H_9 и молекулярный вес примерно 210; оба вещества инертны по отношению к холодному разбавленному раствору $KMnO_4$ и Br_2/CCl_4.

Если этилбензол заменить изопропилбензолом, то получаются те же результаты, за исключением того, что вместо X и Y выделяют одно соединение Z (2,2 г). Оно имеет эмпирическую формулу C_9H_{11} и молекулярный вес около 238 и не реагирует с холодным разбавленным раствором $KMnO_4$ и Br_2/CCl_4.

Каковы наиболее вероятные структуры X, Y и Z и каков наиболее вероятный механизм их образования?

13 Спектроскопия и строение органических соединений

13.1. Установление строения: спектральные методы

В разд. 4.36 уже говорилось о том, что предпринимает химик-органик при получении неизвестного соединения, когда он должен ответить на вопрос: *что это такое?* Были рассмотрены некоторые возможные пути установления строения: определение молекулярного веса и молекулярной формулы; установление наличия или отсутствия определенных функциональных групп; расщепление на более простые соединения; превращение в производные; синтез при помощи другого метода, однозначность которого не вызывает сомнений.

На каждой стадии определения структуры — от выделения и очистки неизвестного вещества до его окончательного сравнения с известным образцом — введение в практику очень сложных приборов за период, прошедший после второй мировой войны, произвело революцию в органической химии.

Приборы не только помогают химику-органику работать *быстрее*, а что гораздо важнее, они расширяют его возможности, позволяя анализировать сложные смеси очень близких соединений; описывать структуру молекул так подробно, как нельзя было даже представить; наблюдать, идентифицировать и измерять концентрацию короткоживущих промежуточных соединений, существование которых не так давно лишь предполагалось.

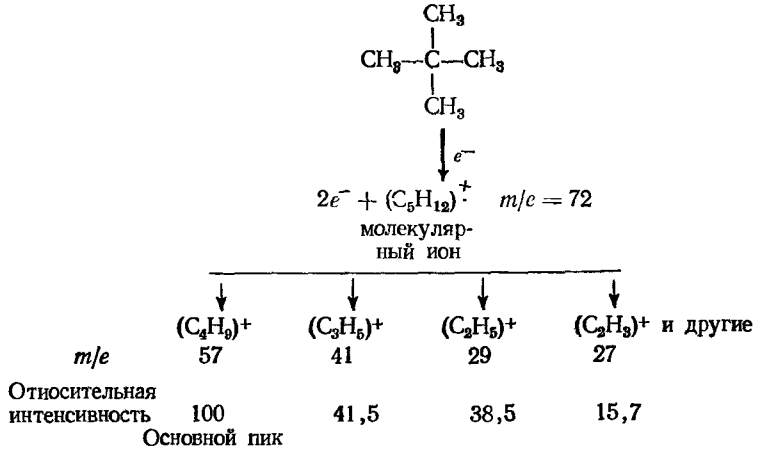
К настоящему моменту студент уже изучил некоторые разделы органической химии и не запутается среди уже известных органических соединений. Теперь его можно познакомить с тем, как интерпретировать информацию, которую получают с помощью этих современных приборов. Наиболее важными приборами для химика-органика при определении молекулярной структуры являются *спектрометры*, с помощью которых измеряют спектры. Из различных типов спектров мы пока будем использовать только два: *инфракрасные спектры* (ИК-спектры) и *спектры ядерного магнитного резонанса* (ЯМР-спектры), поскольку в настоящее время именно они наиболее широко используются в лаборатории органической химии; из этих двух методов больше внимания будет уделено ЯМР-спектрам. Будет дано также представление и о других видах спектров: *масс-спектрах*, *ультрафиолетовых спектрах* (УФ-спектры) и *спектрах электронного парамагнитного резонанса* (ЭПР-спектры).

При этом следует помнить, что основы методов даны в упрощенном виде. Существует много исключений из приведенных обобщений. Кроме того, возможность применения спектральных методов для определения структуры органического соединения ограничена нашим знанием органической химии в целом, и здесь мы, конечно, пока только начинающие.

Сначала рассмотрим масс-спектры, а затем уже остальные. Все они являются частями — участками с различными длинами волн — электромагнитного спектра излучения.

13.2. Масс-спектры

В масс-спектрометре молекулы бомбардируют пучком электронов средних энергий. При этом молекулы ионизуются и распадаются на ряд фрагментов (осколков), некоторые из которых являются положительно заряженными ионами. Каждый тип ионов имеет определенное отношение массы к заряду, или *величину m/e*. Для большинства ионов заряд равен 1, т. е *m/e* является просто массой иона. Так, например, для неопентана



При анализе получаемой смеси положительно заряженных ионов каждому иону в масс-спектре отвечает отдельный пик, который соответствует величине *m/e* иона и интенсивность которого характеризует относительное количество иона, дающего сигнал. Наиболее интенсивный пик называется *основным пиком*; его интенсивность принимают за 100, а интенсивности остальных пиков выражают относительно него. Данные масс-спектрального анализа обычно приводятся в виде графика или таблицы, в которой указываются относительные интенсивности сигналов для различных величин *m/e*; такая таблица называется *масс-спектром*, и он очень характерен для каждого конкретного соединения. Сравните, например, спектры двух изомерных алканов C_8H_{18}, приведенные на рис. 13.1.

Масс-спектры можно использовать для доказательства идентичности двух соединений и для установления строения нового вещества.

Два соединения можно считать идентичными, если они имеют одинаковые физические свойства: температуры плавления и кипения, показатель преломления и т. п. Чем больше измерено физических свойств, тем убедительнее доказательство. Один масс-спектр равноценен измерению многих физических свойств, поскольку он указывает относительные количества большого числа различных фрагментов. Если измерен масс-спектр неизвестного соединения и если он идентичен спектру ранее описанного соединения с известной структурой, то можно сделать совершенно определенный вывод, что эти два соединения идентичны.

Масс-спектр помогает установить строение *нового* соединения: из данных масс-спектра можно определить точный молекулярный вес; можно получить молекулярную формулу или, по крайней мере, ограничить выбор несколькими; можно установить наличие в молекуле определенных групп.

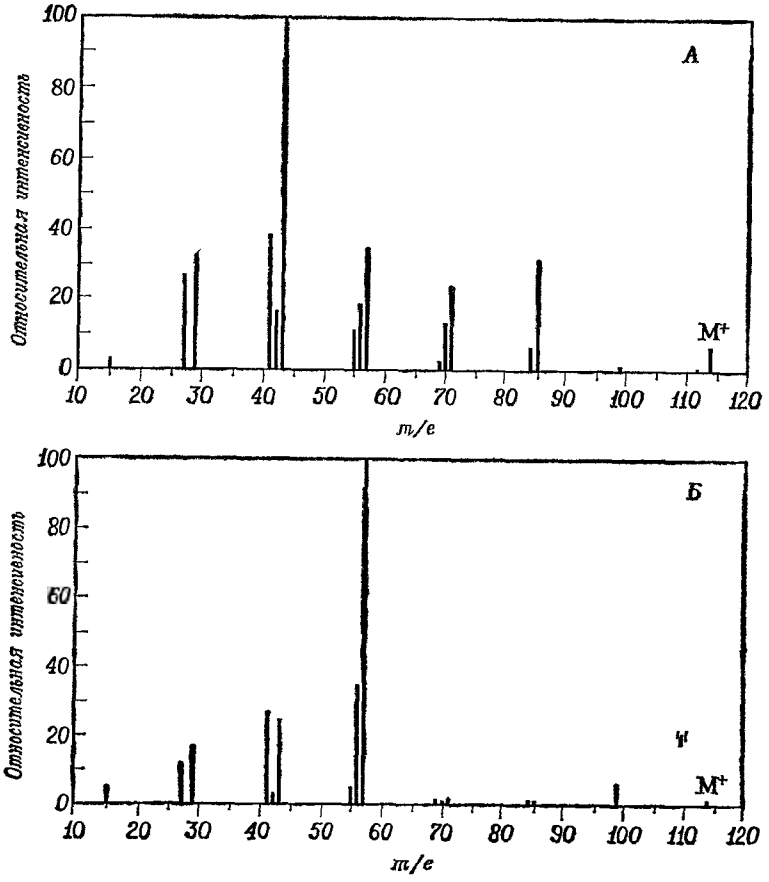


Рис. 13.1. Масс-спектры *н*-октана (*А*) и 2,2,4-триметилпентана (*Б*).

Если из исходной молекулы удалить один электрон, то образуется *молекулярный ион (родоначальный ион)*, значение *m/e* для которого дает молекулярный вес соединения

$$M + e^- \longrightarrow M^+ + 2e^-$$

молекулярный ион (родоначальный ион),

m/e = молекулярный вес

Иногда пик M^+ является основным пиком, и его легко узнать. Однако часто это не основной пик и его интенсивность даже очень мала: такой пик обнаружить довольно трудно. Идентификация молекулярного пика позволяет получить наиболее точное значение молекулярного веса.

Можно было бы предположить, что пик M^+ должен быть пиком с наибольшей величиной *m/e*. Однако это не так. Большинство элементов встречается в природе в виде нескольких изотопов; обычно преимущественно преобладает наиболее легкий, а более тяжелые встречаются в меньшем количестве. В табл. 13.1 приведены относительные количества некоторых тяжелых изотопов. Молекулярный вес, который обычно измеряют и который используют при работе, представляет собой сумму средних атомных весов элементов и отражает присутствие этих тяжелых изотопов. Однако это не

так при определении молекулярного веса по данным масс-спектра: пик M^+ отвечает молекулам, содержащим только наиболее распространенный изотоп каждого элемента.

Рассмотрим, например, бензол. Пик M^+, *m/e* 78, обусловлен только ионами с формулой $C_6H_6^+$. Существует пик с *m/e* 79, пик (M + 1), который вызван $C_5{}^{13}CH_6^+$ и $C_6H_5D^+$. Существует пик (M + 2) с *m/e* 80, обусловленный $C_4{}^{13}C_2H_6^+$, $C_5{}^{13}CH_5D^+$ и $C_6H_4D_2^+$. Вследствие низкого природного содержания большинства тяжелых изотопов эти изотопные пики обычно значительно менее интенсивны, чем пик M^+; интенсивность этих пиков зависит от природного содержания изотопов данного элемента. В случае бензола интенсивности пиков (M + 1) и (M + 2) составляют соответственно 6,58 и 0,18% от интенсивности пика M^+. [Из данных табл. 13.1 видно, что монохлорсоединение будет иметь пик (M + 2), интенсивность которого составляет одну треть от интенсивности пика M^+; монобромсоединение будет иметь пики M^+ и (M + 2) примерно равной интенсивности.]

Таблица 13.1

Содержание некоторых тяжелых изотопов

Тяжелый изотоп	Содержание относительно изотопа с наименьшим атомным весом, %
^2H	0,015
^{13}C	1,11
^{15}N	0,37
^{18}O	0,20
^{33}S	0,78
^{34}S	4,4
^{37}Cl	32,5
^{81}Br	98,0

Именно эти изотопные пики позволяют определить молекулярную формулу соединения. Зная относительное содержание изотопов в природе, можно рассчитать для любой молекулярной формулы относительную интенсивность для каждого из ожидаемых изотопных пиков: (M + 1), (M + 2) и т. д. Результаты таких расчетов сведены в таблицы. Например, рассмот-

Таблица 13.2

Рассчитанные интенсивности изотопных пиков

Соединения	M	M + 1	M + 2	Соединения	M	M + 1	M + 2
N_2O	100	0,80	0,20	C_2H_4O	100	1,91	0,01
CO_2	100	1,16	0,40	C_3H_8	100	3,37	0,04

рим соединение, для которого M^+ составляет 44. Это может быть (не считая других, менее вероятных) N_2O, CO_2, C_2H_4O или C_3H_8. Используя таблицу 13.2, можно выбрать наиболее вероятную формулу по данным масс-спектра.

Обычно изучение начинают с соединений известного строения для того, чтобы выяснить, какие же факторы обусловливают наиболее вероятное фрагментирование определенной структуры. При этом оказывается, что многое уже известно: предпочтительное образование наиболее устойчивых карбониевых ионов; элиминирование небольших устойчивых молекул, таких, как вода, аммиак и двуокись углерода. При использовании электронов довольно высокой энергии может происходить перегруппировка, затрудняющая интерпретацию, но и здесь установлены определенные пути перегруппировок. Перегруппировки, как правило, протекают в сторону образования более устойчивых ионов. По мере накопления экспериментальных данных становится возможным обратный процесс: по типу фрагментации неизвестного соединения сделать вывод о его структуре.

Более подробно масс-спектры различных типов соединений обсуждаются в следующих главах (например, углеводородов в разд. 13.16б).

Задача 13.1. а) Каковы наиболее вероятные структуры для ионов $C_4H_9^+$, $C_3H_7^+$, $C_2H_5^+$, $C_2H_3^+$, образующихся при фрагментации неопентана (стр. 397). б) Напишите уравнение образования $C_4H_9^+$ из молекулярного иона $C_5H_{12}^+$.

13.3. Электромагнитный спектр

Мы уже знакомы с различными типами электромагнитного излучения свет — видимый, ультрафиолетовый, инфракрасный, рентгеновские лучи и радиоволны различной длины. Это только часть широкого спектра от гамма-лучей, длины волн которых измеряются долями единиц Ангстрема, до радиоволн, длины волн которых измеряются в метрах и даже километрах. Все эти волны имеют одинаковую скорость распространения $3 \cdot 10^{10}$ см/с. Их частота связана с длиной волны следующим соотношением:

$$\nu = c/\lambda,$$

где ν — частота, Гц; λ — длина волны, см; c — скорость $3 \cdot 10^{10}$ см/с. Чем меньше длина волны, тем больше частота.

Когда пучок электромагнитных волн встречается с веществом, он может либо проходить, либо поглощаться в зависимости от его частоты и от строения молекул вещества. Электромагнитное излучение является энергией, и, следовательно, при поглощении молекула приобретает энергию. Количество приобретенной энергии зависит от частоты излучения: чем выше частота (чем меньше длина волны), тем больше прирост энергии

$$\Delta E = h\nu,$$

где ΔE — прирост энергии, эрг; h — константа Планка $6{,}5 \cdot 10^{-27}$ эрг·с; ν — частота, Гц.

Таким образом, энергия, поглощенная молекулой, может вызвать колебания или вращение атомов в молекуле или переход электронов на более высокие энергетические уровни. Частота излучения, при которой данная молекула способна поглощать, зависит от изменений в колебательных или вращательных электронных состояниях, которые разрешены для молекулы данного строения. Спектр соединения представляет собой график, показывающий, какая часть электромагнитного излучения поглощается (или пропускается) при каждой частоте. Он может характеризовать строение соединения.

13.4. Инфракрасный спектр

Из всех свойств органических соединений ИК-спектр дает наибольшую информацию о структуре соединения.

Молекула постоянно колеблется: ее связи *растягиваются* (и сокращаются) и, кроме того, изгибаются относительно друг друга. Изменения колебаний молекул вызываются поглощением в инфракрасной области, лежащей за пределами (более низкая частота, более длинные волны, меньшая энергия) красного конца видимого спектра.

Для указания положения полос поглощения в инфракрасной области используют длину волны или чаще частоту. Длину волны выражают в микронах (1 мкм = 10^{-4} см, или 10^4 Å). Частоту выражают не в герцах, а в *вол-*

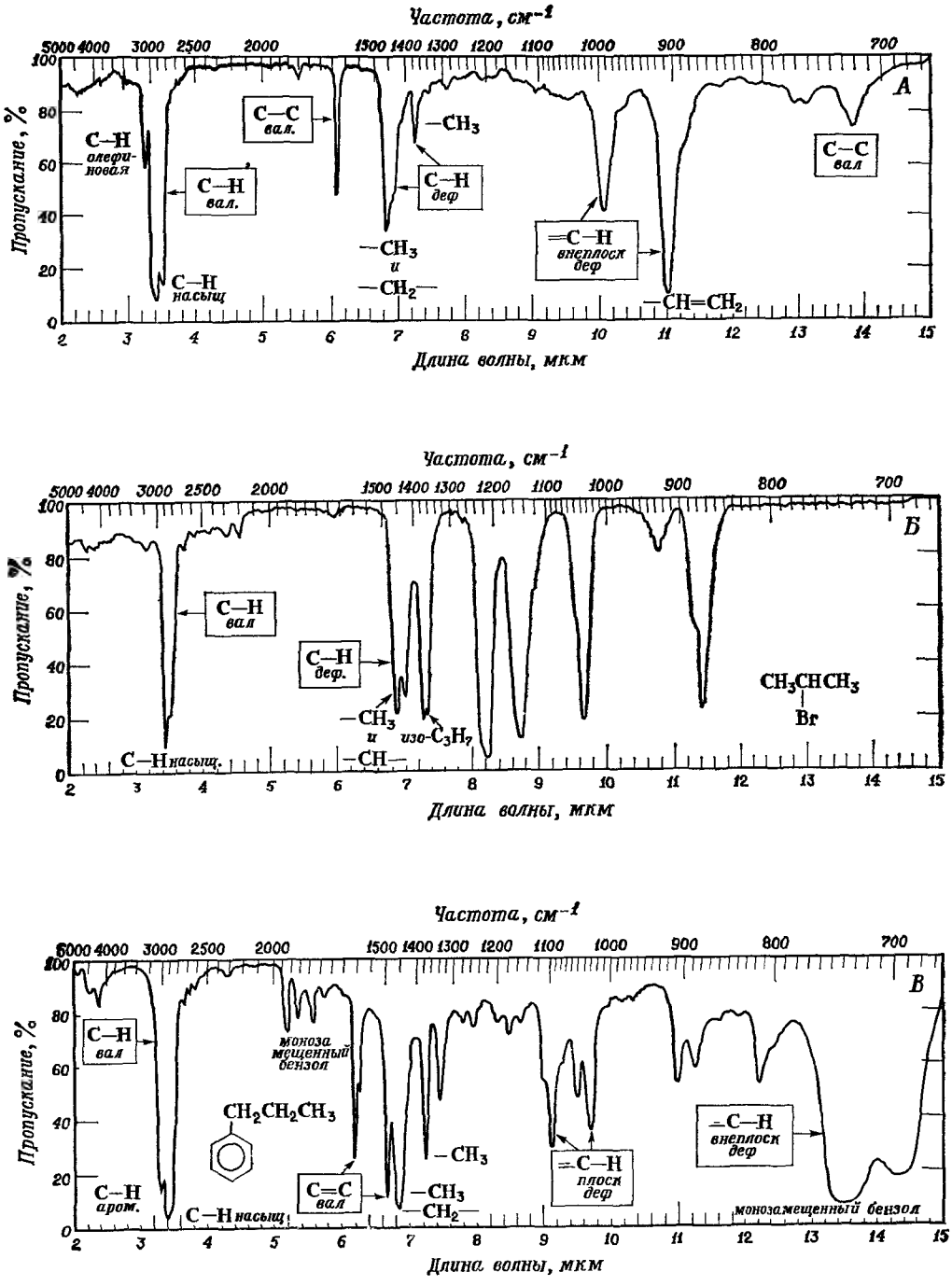


Рис. 13.2. Инфракрасные спектры.

А — октен; *Б* — изопропилбромид, *В* — *н*-пропилбензол. Обозначение колебаний: вал. — валентные; деф — деформационные; плоск. деф. — плоскостные деформационные, внеплоск. деф. — внеплоскостные деформационные.

новых числах ($см^{-1}$), часто называемых обратными сантиметрами; волновое число — это число волн, укладывающихся в 1 см, и оно представляет собой величину, обратную длине волны в сантиметрах.

Как и масс-спектр, инфракрасный спектр обычно характерен для данного органического соединения (см., например, спектры на рис. 13.2), и его можно использовать как для установления идентичности двух соединений, так и для определения строения нового соединения.

Два вещества, имеющие одинаковые инфракрасные спектры, идентичны в тысячах различных физических свойств — поглощении света при тысячах различных частот — и совершенно определенно должны быть одним и тем же соединением. (Одну из областей инфракрасного спектра даже называют областью «*отпечатков пальцев*».)

Инфракрасный спектр помогает установить строение нового соединения; он дает информацию о том, какие группировки содержатся (или отсутствуют) в молекуле. Определенная группа атомов имеет *характеристическую частоту поглощения*, т. е. определенная группа поглощает свет определенной частоты, и эта частота не изменяется, в каком бы соединении эта группа ни находилась. Например, HO-группа спиртов поглощает при 3200—3600 $см^{-1}$, группа C=O в кетонах — при 1710 $см^{-1}$, группа C≡N — при 2250 $см^{-1}$, а CH_3-группа — при 1450 и 1375 $см^{-1}$.

Таблица 13.3

Характеристические частоты поглощения в инфракрасной области

Связь	Тип соединения	Частота, $см^{-1}$	Раздел
C—H	Алканы	2850—2960 1350—1470	13.17
C—H	Алкены	3020—3080 (ср.) 675—1000	13.17
C—H	Арены	3000—3100 (ср.) 675—870	13.17
C—H	Алкины	3300	13.17
C=C	Алкены	1640—1680 (перем.)	13.17
C≡C	Алкины	2100—2260 (перем.)	13.17
C=C	Арены	1500, 1600 (перем.)	13.17
C—O	Спирты, простые эфиры, карбоновые кислоты, сложные эфиры	1080—1300	16.12, 18.21, 20.28
C=O	Альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты	1690—1760	19.20, 18.21, 20.28
O—H	Мономерные спирты, фенолы	3610—3640 (перем.)	16.12, 25.23
	Спирты с OH-группой, соединенной водородной связью, фенолы	3200—3600 (широкая)	16.12, 25.23
	Карбоновые кислоты	2500—3000 (широкая)	18.21
N—H	Амины	3300—3500 (ср.)	23.15
C—N	Амины	1180—1360	23.15
C≡N	Нитрилы	2210—2260 (перем.)	
$—NO_2$	Нитросоединения	1515—1560 1345—1385	

[a] Все полосы, если не указано, сильные; ср. — средней интенсивности, перем. — переменной интенсивности.

Интерпретировать инфракрасный спектр не так просто. Отдельные полосы могут маскироваться в результате перекрывания с другими полосами. При частоте, вдвое большей частоты основной полосы, могут проявляться обертоны (гармоники). Полоса поглощения определеиной группы может *сдвинуться* в результате влияния различных факторов: сопряжения, электронодонорного эффекта соседнего заместителя, углового напряжения или вандерваальсовых сил, водородной связи и вследствие этого может быть ошибочно определена как полоса совершенно иной группы. (С другой стороны, если знать, чем вызваны такие сдвиги, можно сделать определенный вывод о строении молекулы.)

Наши цели сейчас более скромны: научиться узнавать наиболее важные полосы поглощения, интерпретировать инфракрасные спектры и коррелировать их с другими данными. Мы будем использовать только незначительную часть информации, которую дает инфракрасный спектр и которую может получить из него квалифицированный химик, хорошо понимающий строение органических соединений.

В табл. 13.3 приведены характеристические частоты поглощения различных групп. Более подробно инфракрасные спектры углеводородов рассмотрены в разд. 13.17, а инфракрасные спектры других классов соединений — в следующих главах.

13.5. Ультрафиолетовый спектр

Видимая область спектра лежит между 4000 и 7500 Å (400—750 нм). Непосредственно за красным концом видимого спектра ($\lambda > 750$ нм) расположена инфракрасная область, которая уже рассмотрена в предыдущем разделе. Сразу же за фиолетовым концом видимого спектра ($\lambda < 400$ нм) находится ультрафиолетовая область.

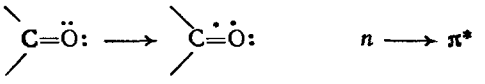
Ультрафиолетовые спектрометры обычно используются для измерения поглощения света в видимой и «близкой» ультрафиолетовой области, т. е. в области 200—750 нм. Этот свет имеет большие частоты (и бóльшую энергию), чем инфракрасный, и при поглощении молекулой он вызывает изменения, которые требуют бóльшей энергии: изменения электронных состояний.

Переход электрона на более высокий энергетический уровень может происходить между различными колебательными и вращательными подуровнями как нижнего, так и верхнего электронных состояний; в результате в ультрафиолетовой области наблюдаются широкие полосы поглощения. Если инфракрасный спектр дает много острых пиков, то типичный ультрафиолетовый спектр имеет только несколько широких полос. Можно описать такой спектр при помощи *положения* вершины полосы ($\lambda_{макс}$) и *интенсивности* этого поглощения ($\varepsilon_{макс}$, коэффициент экстинкции).

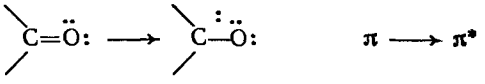
Когда говорят, что молекула перешла на более высокий энергетический уровень, то подразумевают, что электрон переместился с одной орбитали на другую, энергия которой выше. Это может быть электрон любого типа: σ-электрон, π-электрон или *n*-электрон (несвязывающий электрон, т. е. один из свободной пары).

σ-Электрон удерживается прочнее, и требуется большое количество энергии для его возбуждения. Эта энергия соответствует ультрафиолетовому свету с небольшой длиной волны в далекой ультрафиолетовой области, т. е. вне области, доступной для обычного спектрометра. В (близкой) ультрафиолетовой области спектра проявляются в основном возбуждения сравнительно слабо удерживаемых *n*- и π-электронов, и эти электроны переходят только на низшие свободные уровни.

Для химика-органика наиболее важны два следующих электронных перехода: $n \rightarrow \pi^*$, при котором электрон свободной пары переходит на неустойчивую (*разрыхляющую*) π-орбиталь, например:



и $\pi \rightarrow \pi^*$, при котором электрон переходит с устойчивой (*связывающей*) π-орбитали на неустойчивую π*-орбиталь, например:



π — π*-Переход может осуществляться даже в простом алкене, таком, как этилен, но поглощение при этом происходит в далекой ультрафиолетовой области. Сопряжение двойных связей понижает энергию перехода, и поглощение смещается в сторону бо́льших длин волн, где его можно измерить. Если в сопряжении находится достаточное число двойных связей, то поглощение может сдвинуться в видимую область, и соединение будет окрашенным. Например, β-каротин (желтый пигмент, найденный в моркови и зеленых листьях, предшественник витамина А) содержит одиннадцать двойных сопряженных углерод-углеродных связей, и его цвет обусловлен поглощением в фиолетовом конце видимого спектра ($\lambda_{макс}$ 451 нм).

Почему сопряжение так сильно влияет на спектр? В разд. 10.16 было показано, что бутадиен-1,3 стабилизован вкладом структур, включающих формальные связи. Стабилизация не очень велика, поскольку такие структуры — и дополнительные ионные структуры — не очень устойчивы и дают только небольшой вклад в гибрид. Аналогичные структуры дают вклад и в возбужденное ссстояние бутадиена, но и в данном случае вследствие нестабильности молекулы их вклад значительно больше. Резонанс стабилизует возбужденное состояние больше, чем основное, и таким образом уменьшает различие между ними.

В отличие от инфракрасного спектра ультрафиолетовый спектр используется не для непосредственного установления наличия отдельных функциональных групп, а для изучения взаимоотношений между функциональными группами, в основном сопряжения: сопряжения между двумя и более двойными (или тройными) углерод-углеродными связями; между двойными углерод-углеродной и углерод-кислородной связями; между двойными связями и ароматическим кольцом, а также для обнаружения самого ароматического кольца. Кроме того, с помощью ультрафиолетового спектра можно определить число и расположение заместителей, связанных с атомами углерода сопряженной системы.

Задача 13.2. В задаче 9.19 на стр. 296 вы рассчитали число колец в β-каротине. Учитывая молекулярную формулу, число двойных связей, сопряжение, нахождение в природе и его превращение в витамин А (стр. 259), предложите возможную структуру β-каротиина. **Задача 13.3.** Соединения А, Б и В имеют формулу C_5H_8 и при гидрировании превращаются в *н*-пентан. В их ультрафиолетовых спектрах имеются следующие максимумы поглощеиия ($\lambda_{макс}$): для А — 176 нм, для Б — 211 нм и для В — 215 нм (для пентена-1 $\lambda_{макс}$ 178 нм). а) Какая структура вероятна для соединения А? Для соединиений Б и В? б) Какие дополиительные данные необходимы для установления структур Б и В?

13.6. Спектр ядерного магнитного резонанса (ЯМР)

Ядра некоторых атомов, подобно электронам, имеют спин. Наличие спина у этих заряженных частиц, связанного с циркуляцией атомного заряда вокруг оси ядра, создает *магнитный момент* вдоль оси спина, так что эти ядра действуют как крошечные магниты. Одним из таких ядер (и одним из тех, которые в основном рассматриваются в этой книге) является протон, ядро обычного атома водорода ^1H.

Если поместить протон во внешнее магнитное поле, то в соответствии с принципами квантовой механики для магнитного момента возможны две ориентации: в направлении магнитного поля (*по полю*) и *против поля*. Ориентация магнитного момента по полю более устойчива; для того чтобы перевернуть маленький магнитик протона в менее устойчивое расположение против поля, необходимо затратить энергию.

Количество энергии, необходимое для этого поворота, зависит от напряженности внешнего поля: чем сильнее поле, тем больше тенденция сохранить ориентацию по полю и тем более высокая частота излучения (*помните*: $\Delta E = h\nu$) требуется для осуществления поворота.

$$\nu = \frac{\gamma H_0}{2\pi}$$

где ν — частота, Гц; H_0 — напряженность магнитного поля, Гс; γ — константа ядра (*гиромагнитное отношение*), 26 750 для протона. Например, в поле напряженностью 14 092 Гс эта энергия соответствует электромагнитному излучению с частотой 60 Мгц, т. е. излучению в области радиочастот, имеющему значительно меньшую энергию (более низкие частоты, более длинные волны), чем инфракрасный свет.

В принципе можно поместить вещество в магнитное поле постоянной напряженности и затем наблюдать спектр так же, как инфракрасный или ультрафиолетовый, пропуская через вещество излучение постепенно меняющейся частоты и отмечая частоту, при которой происходит поглощение. На практике, однако, оказалось более удобным сохранять постоянной частоту излучения и изменять напряженность магнитного поля; при какой-то напряженности магнитного поля энергия, необходимая для поворота протона, соответствует энергии излучения, происходит поглощение и наблюдается сигнал. Такой спектр называется *спектром протонного магнитного резонанса* (ПМР), а в общем случае — *спектром ядерного магнитного резонанса* (ЯМР) (рис. 13.3).

Если бы все было так просто, как описано, то все протоны органической молекулы поглощали бы при одной и той же напряженности поля и спектр состоял бы из одного сигнала, который давал бы мало сведений о строении молекулы. Но частота, при которой поглощает протон, зависит от магнитного поля, которое он «*чувствует*», и эта напряженность *эффективного* магнитного поля не совсем такая же, как напряженность *приложенного* магнитного поля. Напряженность эффективного магнитного поля для каждого протона зависит от его окружения, в частности от электронной плотности около протона и наличия других соседних протонов. Окружение каждого протона — или, точнее, каждой группы эквивалентных протонов — будет несколько отличаться от окружения любой другой группы протонов, и, следовательно, напряженность приложенного поля для создания *такого же эффективного поля* (т. е. напряженности, при которой происходит поглощение) будет несколько отличной.

При данной радиочастоте *все протоны поглощают при одинаковой напряженности эффективного магнитного поля*, но при *различной напряжен-*

ности приложенного поля. Именно эту напряженность приложенного поля измеряют, и относительно нее откладывают поглощение.

В результате получается спектр, имеющий ряд пиков; относительное положение этих пиков поглощения, отражающее различное окружение протонов, может дать очень подробную информацию о строении молекулы.

В последующих разделах рассматриваются различные аспекты ПМР-спектров, а именно:

а) *число сигналов*, свидетельствующее о том, сколько различных типов протонов имеется в молекуле;

б) *положение сигналов*, дающее некоторую информацию об электронном окружении протонов каждого типа;

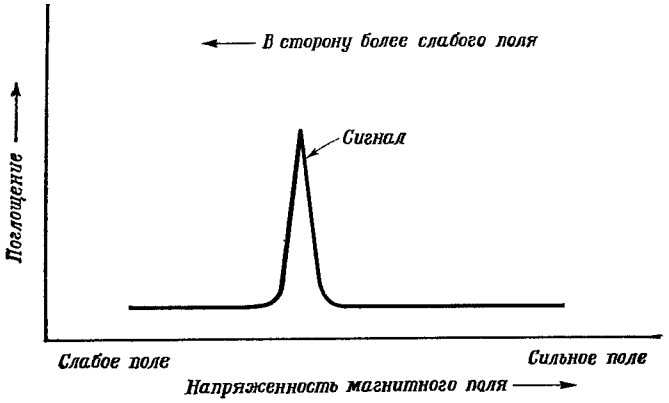


Рис. 13.3. ЯМР-спектр.

в) *интенсивность сигналов*, указывающая на число протонов каждого типа;

г) *расщепление сигналов* на несколько пиков, дающее информацию об окружении протона другими соседними протонами.

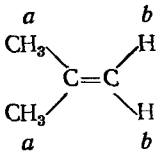
13.7. ЯМР. Число сигналов. Эквивалентные и неэквивалентные протоны

В данной молекуле протоны, находящиеся в одинаковом окружении, поглощают при одной и той же напряженности (приложенного) поля; протоны, окружение которых различно, поглощают при неодинаковых напряженностях (приложенного) поля. Говорят, что протоны, находящиеся в одинаковом окружении, *эквивалентны*; число сигналов в спектре ЯМР, следовательно, дает информацию о том, сколько групп эквивалентных протонов, или сколько «типов» протонов, имеется в молекуле.

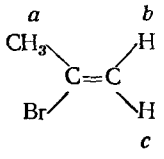
Вообще говоря, магнитно эквивалентные протоны — это просто химически эквивалентные протоны. В каждой из приведенных ниже структурных формул можно считать эквивалентными протоны, обозначенные одной и той же буквой:

CH_3—CH_2—Cl	CH_3—CHCl—CH_3	CH_3—CH_2—CH_2—Cl
a b	*a b a*	*a b c*
два сигнала	два сигнала	три сигнала
хлористый этил	хлористый изопропил	хлористый пропил

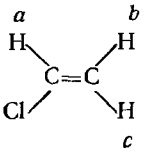
Для того чтобы быть химически эквивалентными, протоны должны быть также стереохимически эквивалентными, и, следовательно, можно также легко проанализировать следующие соединения:



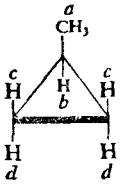
три сигнала
изобутилен



три сигнала
2-бромпропен

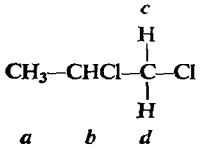


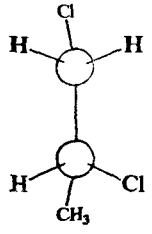
три сигнала
хлористый винил



четыре сигнала
метилциклопропан

1,2-Дихлорпропан (оптически активный или неактивный) дает четыре сигнала в спектре ЯМР; рассмотрение моделей или стереохимических формул позволяет убедиться в том, что так и должно быть.





четыре сигнала,
1,2-дихлорпропан

Окружение двух протонов при С-1 *не* одинаково (и никакое вращение вокруг простых связей не сделает его одинаковым); протоны не эквивалентны, и они будут поглощать при различных напряженностях поля.

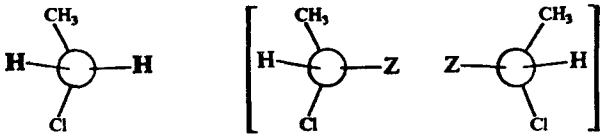
При рассмотрении формулы можно сказать, какие протоны находятся в различном окружении и, следовательно, должны давать неодинаковые сигналы. Однако не всегда можно сказать, особенно в случае стереохимически различных протонов, *насколько* различно это окружение; оно может быть не настолько различным, чтобы сигналы были заметно разделены, и в спектре может быть *меньше* сигналов, чем предсказано.

Как же получены выводы, сделанные в нескольких последних разделах? Большинство, вероятно, не отдавая в этом себе отчета, судит об эквивалентности протонов, исходя из числа изомеров (разд. 3.2). Это, конечно, наиболее простой путь. Представим, что каждый протон замещают на какой-то другой атом Z. Если замещение любого из двух протонов на Z приведет к одному и тому же продукту или к энантиомерным продуктам, то эти два протона химически и *магнитно* эквивалентны. Существование конформационных изомеров пока не учитывается; они обсуждаются в разд. 13.13.

Рассмотрим, например, хлористый этил. Замещение протона в метильной группе приведет к CH_2Z-CH_2Cl; замещение протона в метиленовой группе приведет к $CH_3-CHZCl$. Это, конечно, разные соединения, и легко можно видеть, что метильные протоны не эквивалентны метиленовым.

Соединение CH_2Z-CH_2Cl образуется в результате замещения *любого* из трех метильных протонов. Окружение (среднее) трех протонов идентично, и, следовательно, в ЯМР-спектре можно ожидать одного сигнала для всех трех протонов.

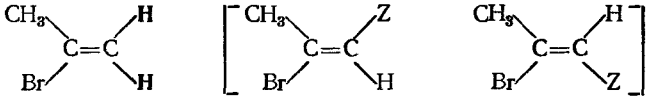
Замещение каждого из двух метиленовых протонов должно привести к паре энантиомеров



энантиотопные протоны, хлористый этил

Такие пары протонов называют **энантиотопными протонами.** Окружения этих двух протонов являются зеркальными изображениями друг друга; в магнитном отношении эти протоны эквивалентны, и поэтому в ЯМР-спектре имеется один сигнал для пары. (Как любое другое физическое свойство, за исключением вращения плоскости поляризованного света, ЯМР-спектр не позволяет различить зеркальные изомеры.)

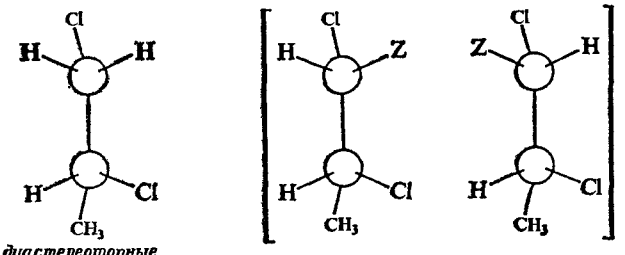
В случае 2-бромпропена замещение каждого из винильных протонов дает пару диастереомеров (в данном случае геометрических изомеров):



диастереотопные протоны, 2-бромпропен

Такие пары протонов называются **диастереотопными протонами.** Окружения этих двух протонов не являются ни одинаковыми, ни зеркальными по отношению друг к другу; в магнитном отношении эти протоны не эквивалентны, и в спектре ЯМР должны быть сигналы от каждого протона.

Аналогично в 1,2-дихлорпропане два протона при С-1 являются диастереотопными, магнитно неэквивалентными и, следовательно, должны давать различные сигналы в ЯМР-спектре.



диастереотопные протоны, 1,2-дихлорпропан

Конечно, не сами протоны, а их *окружения* являются энантиотопными или диастереотопными так же, как не атом углерода, а его окружение может быть асимметрично. Термины «энантиотопные протоны» и «диастереотопные протоны» были предложены профессором Принстонского университета Куртом Мислоу для удобства не только обсуждения ЯМР-спектров, но и рассмотрения многих аспектов стереохимии.

В разд. 13.13 магнитная эквивалентность протонов рассмотрена более подробно. Данный здесь подход, основанный на быстром вращении вокруг простых связей, выдерживается для большинства спектров, снятых при обычных условиях, особенно при комнатной температуре.

Задача 13.4. Напишите структурную формулу приведенных ниже соединений (не учитывая энантиомеров) и обозначьте каждую группу эквивалентных протонов. Сколько сигналов в ЯМР-спектре можно ожидать для каждого соединения?

а) Два изомера формулы $C_2H_4Cl_2$;

б) четыре изомера формулы $C_3H_6Br_2$,

в) этилбензол и *п*-ксилол,

г) мезитилен, *п*-этилтолуол, изопропилбензол,

д) CH_3CH_2OH и CH_3OCH_3;

е) $CH_3CH_2OCH_2CH_3$, $CH_3OCH_2CH_2CH_3$, $CH_3OCH(CH_3)_2$, $CH_3CH_2CH_2CH_2OH$;

ж) $CH_2—CH_2$ (| | $CH_2—O$), $CH_3—CH—CH_2$ (с мостиком O) (постройте модели);

з) CH_3CH_2CHO, CH_3COCH_3, $CH_2=CHCH_2OH$.

Задача 13.5. Три изомерных диметилциклопропана дают соответственно два, три и четыре сигнала в ЯМР-спектре. Напишите пространственные формулы изомеров, дающих эти сигналы.

Задача 13.6. Сколько сигналов можно ожидать в ЯМР-спектре циклогексана? Почему?

13.8. ЯМР. Положение сигналов. Химический сдвиг

Число сигналов в спектре ЯМР свидетельствует о том, сколько типов протонов имеется в молекуле. *Положение сигналов* помогает определить, *какого типа* имеются протоны: ароматические, алифатические; первичные, вторичные, третичные; бензильные, винильные, ацетиленовые; соседние с галогеном или другим атомом или группой. Эти протоны находятся в различном электронном окружении, которое и определяет, в какой области спектра поглощает протон.

Когда молекулу помещают в магнитное поле, как при измерении ЯМР-спектра, ее электроны вынуждены вращаться таким образом, что при этом они создают вторичные магнитные поля: *индуцированные* магнитные поля.

Циркуляция электронов *около протона сама по себе* создает поле, направление которого — для протона — противоположно приложенному полю. Таким образом поле, в котором находится протон, меньше, чем приложенное; говорят, что протон **экранирован**.

Вращение электронов, особенно π-электронов, *около соседних ядер* создает поле, которое может как ослаблять, так усиливать приложенное к протону внешнее поле в зависимости от положения протона (рис. 13.4). Если индуцированное поле противоположно приложенному полю, протон экранирован, как уже говорилось выше. Если индуцированное поле усиливает приложенное, то поле, в котором находится протон, больше приложенного и говорят, что протон **дезэкранирован**.

По сравнению с «голым» протоном экранированный протон требует приложения поля большей напряженности, а дезэкранированный протон — поля меньшей напряженности, чтобы создать определенное эффективное поле, при котором происходит поглощение. Экранирование, таким образом сдвигает поглощение в сторону сильного поля, а дезэкранирование — в сторону слабого поля. Такие сдвиги пиков ЯМР-поглощения, возникающие в результате экранирования или дезэкранирования электронами, называются **химическими сдвигами**.

Как же измеряются и обозначаются направление и величина определенного химического сдвига?

Наиболее удобно выражать химический сдвиг в миллионных долях (м. д.) общего приложенного магнитного поля. Поскольку экранирование и дезэкранирование возникают в результате *индуцированных* вторичных по-

лей, величина химического сдвига пропорциональна напряженности приложенного поля — или, что эквивалентно, пропорциональна частоте, которой должно соответствовать поле. Если же его выразить как *часть* приложенного поля, т. е. если величину наблюдаемого сдвига разделить на определенную используемую частоту, то химический сдвиг будет иметь постоянное значение, которое не зависит от частоты и напряженности магнитного поля, используемых в ЯМР-спектрометре.

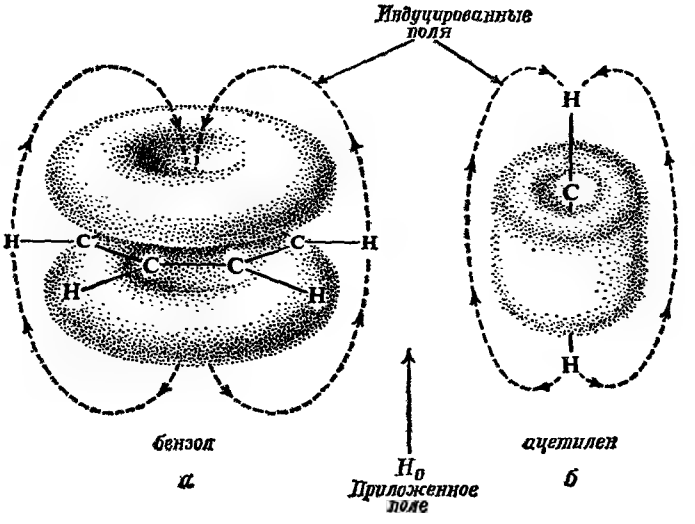


Рис. 13.4. Индуцированное поле усиливает приложенное поле в случае ароматических протонов (*а*) и ослабляет приложение поле в случае ацетиленовых протонов (*б*). Ароматические протоны дезэкранированы, ацетиленовые протоны экранированы.

Точкой отсчета для измерения химических сдвигов служит сигнал не «голого» протона, а протоны реального соединения—обычно тетраметилсилана $(CH_3)_4Si$. Вследствие низкой электроотрицательности кремния экранирование протонов в силане больше, чем во многих других органических молекулах, в результате большинство сигналов ЯМР появляется с одной стороны от сигнала тетраметилсилана: *в более слабом поле*. В настоящее время существует две шкалы: *τ-шкала* и *δ-шкала*. В τ-шкале положение сигнала тетраметилсилана принято за 10,0 м. д. Большинство химических сдвигов лежит между 0 и 10, причем *небольшие* значения τ представляют *поглощение в слабом поле*, а *большие* значения τ — *поглощение в сильном поле*.

В δ-шкале положение сигнала тетраметилсилана принято за 0,0 м. д. Большинство химических сдвигов лежит между 0 и 10 (в действительности —10), причем *небольшое* значение величины δ представляет *небольшой* сдвиг в слабое поле, а *большое* значение δ — *большой* сдвиг в слабое поле.

Две шкалы связаны между собой отношением $\tau = 10 - \delta$. В этой книге значения химических сдвигов даются в обеих шкалах, например: τ 3,2 (δ 6,8).

ЯМР-сигнал для определенного протона появляется при другой напряженности поля по сравнению с сигналом тетраметилсилана. Это различие — химический сдвиг — измеряется не в гауссах, как можно было ожидать, а в эквивалентных единицах частоты (*помните*: $\nu = \gamma H_0/2\pi$), и их делят на частоту используемого прибора. Таким образом, для спектрометра с частотой 60 МГц, т. е. $60 \cdot 10^6$ Гц,

$$\delta = \frac{\text{Наблюдаемый сдвиг (Гц)} \cdot 10^6}{60 \cdot 10^6\ \text{(Гц)}}; \qquad \tau = 10 - \frac{\text{Наблюдаемый сдвиг (Гц)} \cdot 10^6}{60 \cdot 10^6\ \text{(Гц)}}$$

Химический сдвиг протона определяется его электронным окружением. В данной молекуле протонам с различным окружением — неэквивалентным протонам — соответствуют различные химические сдвиги. Для протонов с одинаковым окружением — эквивалентных протонов — химические сдвиги одинаковы; в действительности в *ЯМР-спектроскопии эквивалентные протоны определяются как протоны, дающие одинаковые химические сдвиги.* (Уже говорилось о том, что означает эквивалентность протонов с точки зрения строения молекулы.)

Установлено, что протон в определенном окружении дает практически один и тот же сдвиг независимо от того, в какой молекуле он находится. Например, известны три типа водородов: первичные, вторичные и третичные. Если рядом нет других заместителей, то поглощение наблюдается примерно при следующих значениях:

RCH_3 τ 9,1 (δ 0,9); R_2CH_2 τ 8,7 (δ 1,3); R_3CH τ 8,5 (δ 1,5)

Все эти протоны сильно отличаются от ароматических протонов, которые вследствие сильного дезэкранирования, вызываемого вращением π-электронов (рис. 13.4), поглощают в значительно более слабом поле:

Ar—H τ 1,5 — 4 (δ 6 — 8,5)

Присоединение хлора к атому углерода, связанному с протоном, приводит к сдвигу в слабое поле. Если хлор присоединен к углероду, отде-

Таблица 13.4

Химические сдвиги протонов

Тип протона		Химический сдвиг, м. д.	
		τ	δ
Циклопропаи		9,8	0,2
Первичный	RCH_3	9,1	0,9
Вторичный	R_2CH_2	8,7	1,3
Третичиый	R_3CH	8,5	1,5
Винильный	C=C—H	4,1—5,4	4,6—5,9
Ацетиленовый	C≡C—H	7—8	2—3
Ароматический	Ar—H	1,5—4	6—8,5
Бензильный	Ar—C—H	7—7,8	2,2—3
Аллильиый	C=C—CH_3	8,3	1,7
Фториды	HC—F	5,5—6	4—4,5
Хлориды	HC—Cl	6—7	3—4
Бромиды	HC—Br	6—7,5	2,5—4
Иодиды	HC—I	6—8	2—4
Спирты	HC—OH	6—6,6	3,4—4
Простые эфиры	HC—OR	6—6,7	3,3—4
Сложные эфиры	RCOO—CH	5,9—6,3	3,7—4,1
Сложные эфиры	HC—COOR	7,8—8	2—2,2
Кислоты	HC—COOH	7,4—8	2—2,6
Карбоиильные соединиения	HC—C=O	7,3—8	2—2,7
Альдегиды	RCHO	0—1	9—10
Гидроксильный	ROH	4,5—9	1—5,5
Феиольиый	ArOH	От —2 до —6	4—12
Енольный	C=C—OH	От —7 до —5	15—17
Карбоксильиый	RCOOH	От —2 до —0,5	10,5—12
Аминный	RNH_2	5—9	1—5

ному от атома углерода, связанного с протоном, одним углеродным атомом, то также наблюдается сдвиг в слабое поле, но в этом случае значительно более слабый.

CH_3—Cl	τ 7,0 (δ 3,0)	CH_3—C—Cl	τ 8,5 (δ 1,5)
R—CH_2—Cl	τ 6,6 (δ 3,4)	R—CH_2—C—Cl	τ 8,3 (δ 1,7)
R_2CH—Cl	τ 6,0 (δ 4,0)	R_2—CH—C—Cl	τ 8,4 (δ 1,6)

Два атома хлора вызывают бóльший сдвиг в слабое поле. Такое же влияние оказывают и другие галогены.

Сдвига в слабое поле, вызываемого хлором, следовало ожидать, исходя из его индуктивного эффекта: оттягивание электронов понижает электронную плотность вблизи протона и тем самым вызывает дезэкранирование. Влияние заместителя на химический сдвиг, несомненно, представляет суммарный результат многих факторов; одним из этих факторов является индуктивный эффект.

В табл. 13.4 приведены химические сдвиги протонов, находящихся в различных окружениях.

Все сказанное выше можно проиллюстрировать на примерах ЯМР-спектров (рис. 13.5) алкилбензолов: *толуола*, *п-ксилола* и *мезитилена*. В каждом спектре имеется два сигнала: один от протонов боковой цепи и другой от протонов кольца. (Здесь, как в некоторых ароматических соединениях, *орто-*, *мета-* и *пара*-протоны имеют почти одинаковые химические сдвиги и, следовательно, для целей ЯМР они почти эквивалентны.)

В каждом спектре поглощение протонов кольца проявляется в слабом поле, что характерно для ароматических протонов. Поглощение не только наблюдается в слабом поле, но и почти при одной и той же напряженности поля для трех соединений: при τ 2,83, 2,95 и 3,22 (δ 7,17, 7,05 и 6,78). (Эти величины не очень *точно* соответствуют истинным значениям, поскольку окружения ароматических протонов не совсем одинаковые в этих трех соединениях.)

В каждом соединении протоны боковой цепи — бензильные протоны — достаточно близки к кольцу, чтобы испытывать дезэкранирующий эффект π-электронов (рис. 13.4); поэтому они поглощают в более слабом поле, чем обычные алкильные протоны: τ 7,68, 7,70 и 7,75 (δ 2,32, 2,30 и 2,25). Во всех трех соединениях окружение протонов боковой цепи одинаково и поэтому одинаковы химические сдвиги.

Таким образом, аналогичная структура этих трех алкилбензолов находит отражение в сходстве их ЯМР-спектров. Имеется, однако, существенное различие в их структурах — различие в *числе* ароматических протонов и протонов боковой цепи; в следующем разделе будет показано, как это отражается в ЯМР-спектрах.

Химический сдвиг является основой ЯМР-спектра, поскольку при разделении пиков поглощения, вызываемых различными протонами в молекуле, обнаруживаются все другие особенности спектра. *Числовые значения* химических сдвигов хотя и важны, но не имеют такого значения, как частоты поглощения в инфракрасном спектре.

При расшифровке спектров ЯМР мы во многом избежим той неопределенности, с которой сталкивается начинающий при попытке точной идентификации полос в ИК-спектре.

Задача 13.7. Как можно объяснить следующие различия химических сдвигов ароматических протонов: бензол τ 2,63 (δ 7,37); толуол τ 2,83 (δ 7,17); *п*-ксилол τ 2,95 (δ 7,05); мезитилен τ 3,22 (δ 6,78)?

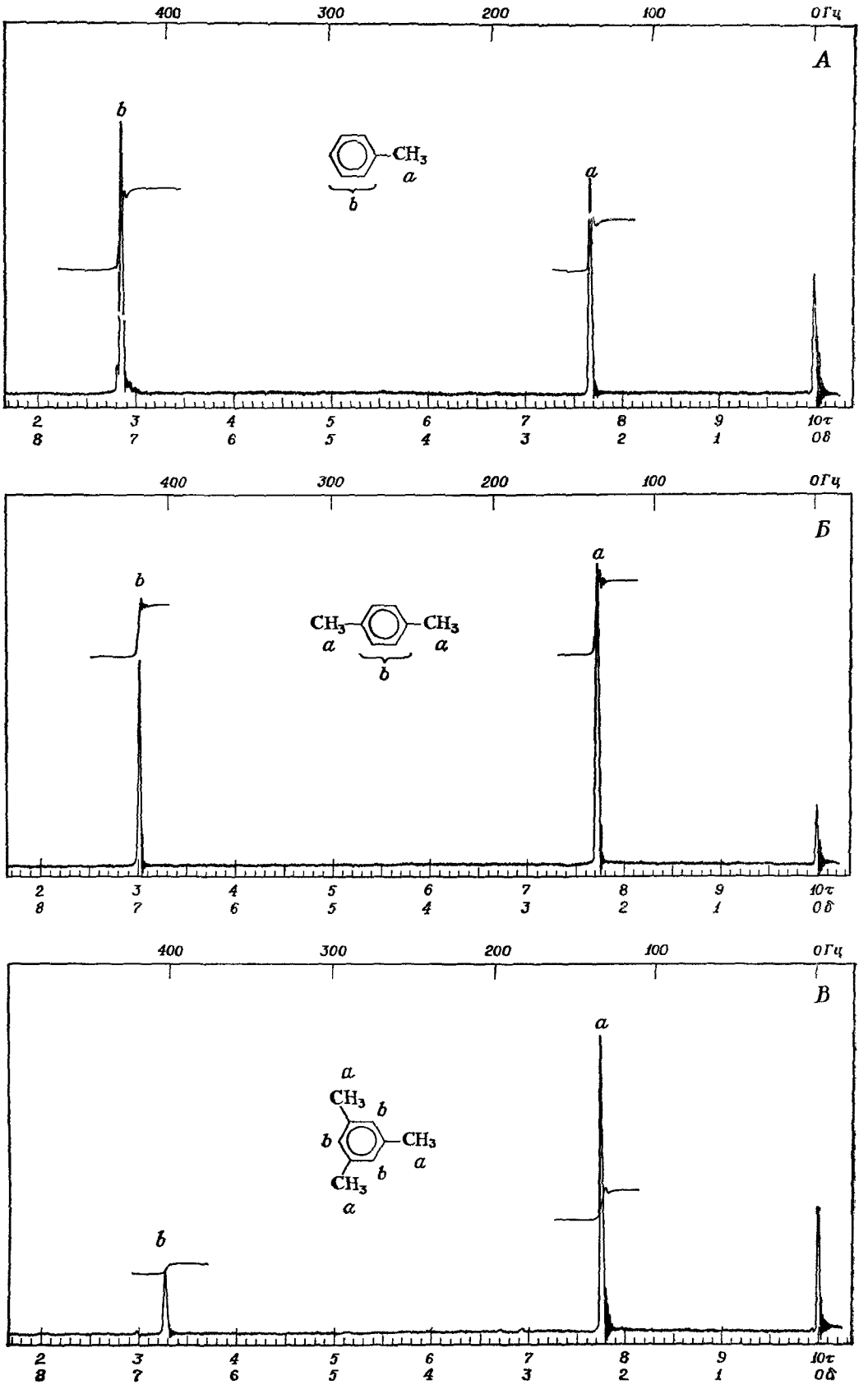


Рис. 13.5. ЯМР-спектры: химический сдвиг.
А — толуол; *Б* — *п*-ксилол; *В* — мезитилен.

13.9. ЯМР. Площадь пика и определение числа протонов

Рассмотрим ЯМР-спектры (рис. 13.5) толуола, *п*-ксилола и мезитилена и обратим внимание не только на положения сигналов, но и на их относительные *интенсивности*, которые оцениваются по величине пиков поглощения.

По высоте пиков видно, что пик (в сильном поле) протонов боковой цепи меньше, чем пик (в слабом поле) ароматических протонов в случае толуола, немного больше для *п*-ксилола и значительно больше для мезитилена. Более точное сравнение показывает, что отношение *площадей пиков* протонов боковой цепи и ароматических протонов составляет 3 : 5 для толуола, 3 : 2 (или 6 : 4) для *п*-ксилола и 3 : 1 (или 9 : 3) для мезитилена.

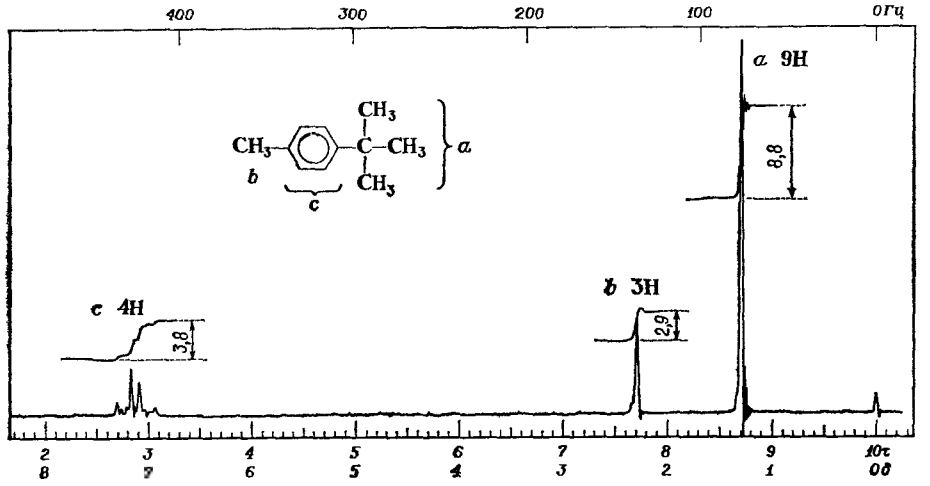


Рис. 13.6. ЯМР-спектр *п-трет*-бутилтолуола. Расчет числа протонов.

Это отношение иллюстрирует общее свойство всех ЯМР-спектров. *Площадь под сигналом в ЯМР-спектре прямо пропорциональна числу протонов, вызывающих сигнал.*

Это не удивительно. Поглощение каждого кванта энергии обусловлено одной и той же причиной: поворотом протона в тем же самом эффективном магнитном поле. Чем больше протонов повернулось, тем больше поглощенная энергия, тем больше площадь под пиком поглощения.

Площадь под сигналом в ЯМР-спектре измеряется электронным интегратором и обычно дается на спектре в форме ступенчатой кривой; высоты ступеней пропорциональны площадям пиков. Для ЯМР-спектров обычно используют бумагу, разлинованную в клетку, и поэтому высоты ступеней можно оценить просто подсчетом числа квадратов. Получается ряд цифр, которые находятся в таком же отношении, как и количества протонов различного типа. Этот набор цифр превращают в набор наименьших целых значений, точно так же как при расчете эмпирической формулы (разд. 2.29). Число протонов, дающих каждый сигнал, равно целому числу или его кратному (например, рис. 13.6).

Мы используем любые возможности для упрощения задачи. Если известна молекулярная формула и, следовательно, общее число протонов, из суммарной высоты пиков можно рассчитать число квадратов, приходящихся на один протон. Если предполагается наличие определенной группировки, дающей характерный сигнал, — альдегидной

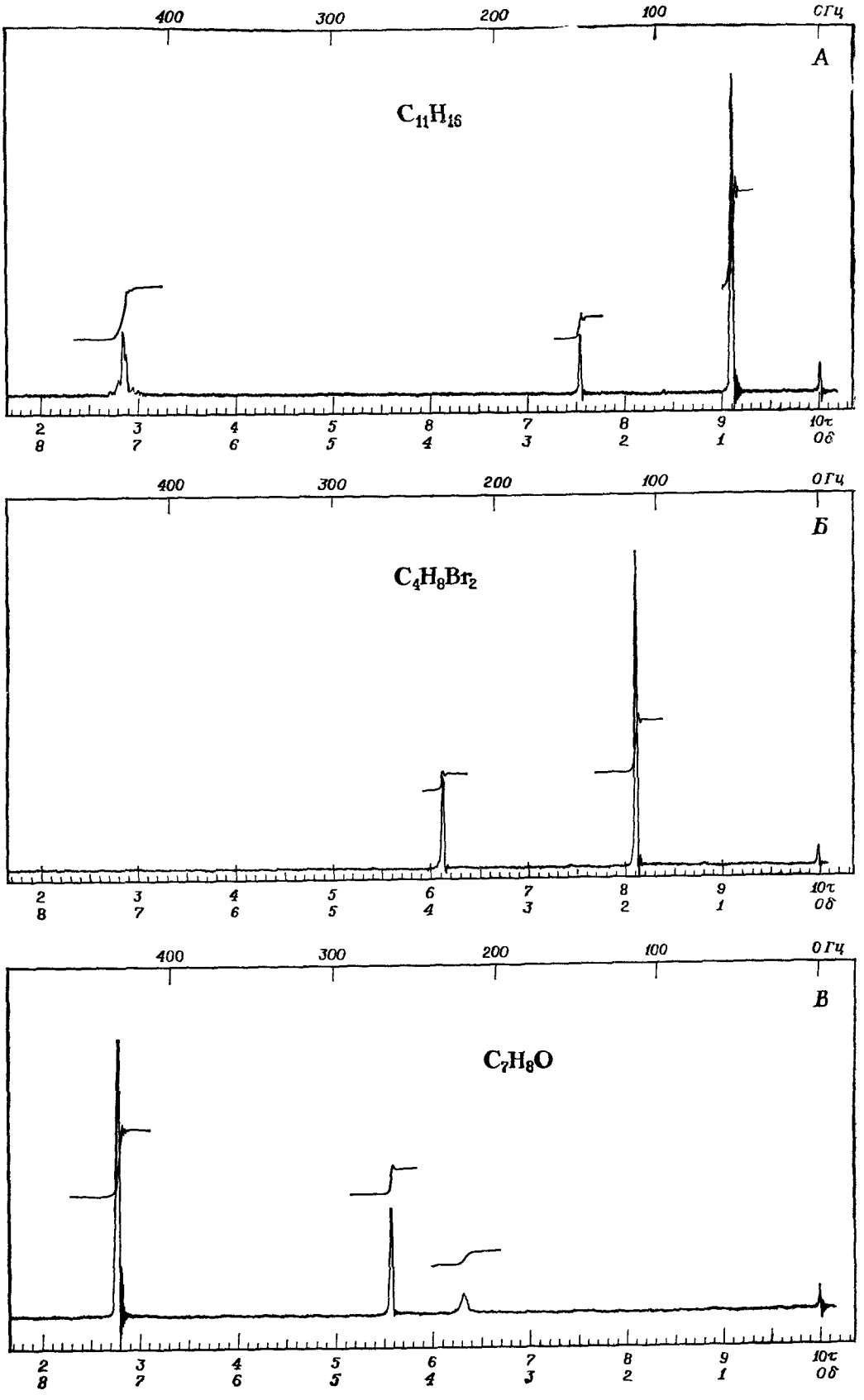


Рис. 13.7. ЯМР-спектры к задаче 13.9.

(—CHO) или карбоксильной (—COOH), протон которых дает пик далеко в слабом поле,— можно использовать высоту этой ступени в качестве отправной точки.

Отношение высот ступеней $a : b : c$ составляет

$8{,}8 : 2{,}9 : 3{,}8 = 3{,}0 : 1{,}0 : 1{,}3 = 9{,}0 : 3{,}0 : 3{,}9$

С другой стороны, поскольку известна молекулярная формула $C_{11}H_{16}$,

$$\frac{16\ \text{H}}{15{,}6\ \text{единицы}} = 1{,}03\ \text{H на единицу}$$

$a = 1{,}03 \cdot 8{,}8 = 9{,}1$; $b = 1{,}03 \cdot 2{,}9 = 3{,}0$; $c = 1{,}03 \cdot 3{,}8 = 3{,}9$.

Любым из этих путей находим, что a 9H; b 3H; c 4H.

4H для c (τ 2,9, δ 7,1) — это ароматические протоны, следовательно, имеют дело с дизамещенным бензолом — C_6H_4. Химический сдвиг 3H для b (τ 7,72, δ 2,28) характерен для бензильных протонов, т. е. имеем $CH_3—C_6H_4—$. Остается C_4H_9, который с точки зрения 9H для a (τ 8,72, δ 1,28) должен быть $—C(CH_3)_3$; поскольку метильные группы отделены от кольца одним атомом углерода, то их сдвиг почти такой же, как для обычной алкильной группы. Соединение представляет собой *трет*-бутилтолуол (характер поглощения ароматических протонов свидетельствует о том, что это *пара*-изомер).

Рассмотрение приведенных ниже задач даст некоторые представления о том, какую колоссальную помощь оказывает «подсчет числа протонов» методом ЯМР при установлении строения соединения.

Задача 13.8. В задаче 13.4 (стр. 408) вы предсказали число сигналов в ЯМР-спектре некоторых соединений. Укажите, где сможете, относительные положения сигналов (т. е. их последовательность при переходе в более слабое поле) и грубо τ (или δ)для каждого. Для каждого сигнала укажите число протонов, вызывающих его.

Задача 13.9. Напишите структуру или структуры, соответствующие ЯМР-спектрам, приведенным на рис. 13.7.

13.10. ЯМР. Расщепление сигналов. Спин-спиновое взаимодействие

В ЯМР-спектре имеются сигналы для каждого типа протонов в молекуле; несколько спектров, рассмотренных выше, подтверждают это. Однако при более тщательном рассмотрении большинство спектров оказываются значительно более сложными. На рис. 13.8 приведены спектры ЯМР следующих трех соединений:

$CH_2Br—CHBr_2$	$CH_3—CHBr_2$	CH_3CH_2Br
1,1,2-трибромэтан	1,1-дибромэтан	бромистый этил

Каждое из них содержит только два типа протонов; тем не менее вместо двух пиков в этих спектрах имеется пять, шесть и семь пиков соответственно.

Что означает эта мультиплетность пиков? Как она возникает и какую информацию дает о строении молекулы?

Дело в том, что *расщепление* сигналов в ЯМР-спектре происходит вследствие спин-спинового взаимодействия. Сигнал, ожидаемый от каждой группы эквивалентных протонов, появляется в виде не одного пика, а *группы* пиков. Расщепление отражает окружение поглощающих протонов: не электронами, а другими соседними протонами. Наглядно это можно представить следующим образом: наблюдатель находится на месте протона и смотрит вокруг себя; при этом он может увидеть и сосчитать протоны, связанные с атомами углерода, соседними с углеродным атомом, которому принадлежит этот протон, а иногда даже заметить более далекие протоны.

Возьмем в качестве примера соединение, в котором у двух соседних атомов углерода имеются соответственно пара вторичных протонов и третичный протон, и рассмотрим сначала поглощение одного из вторичных протонов:

$$—\overset{|}{C}H—CH_2—$$

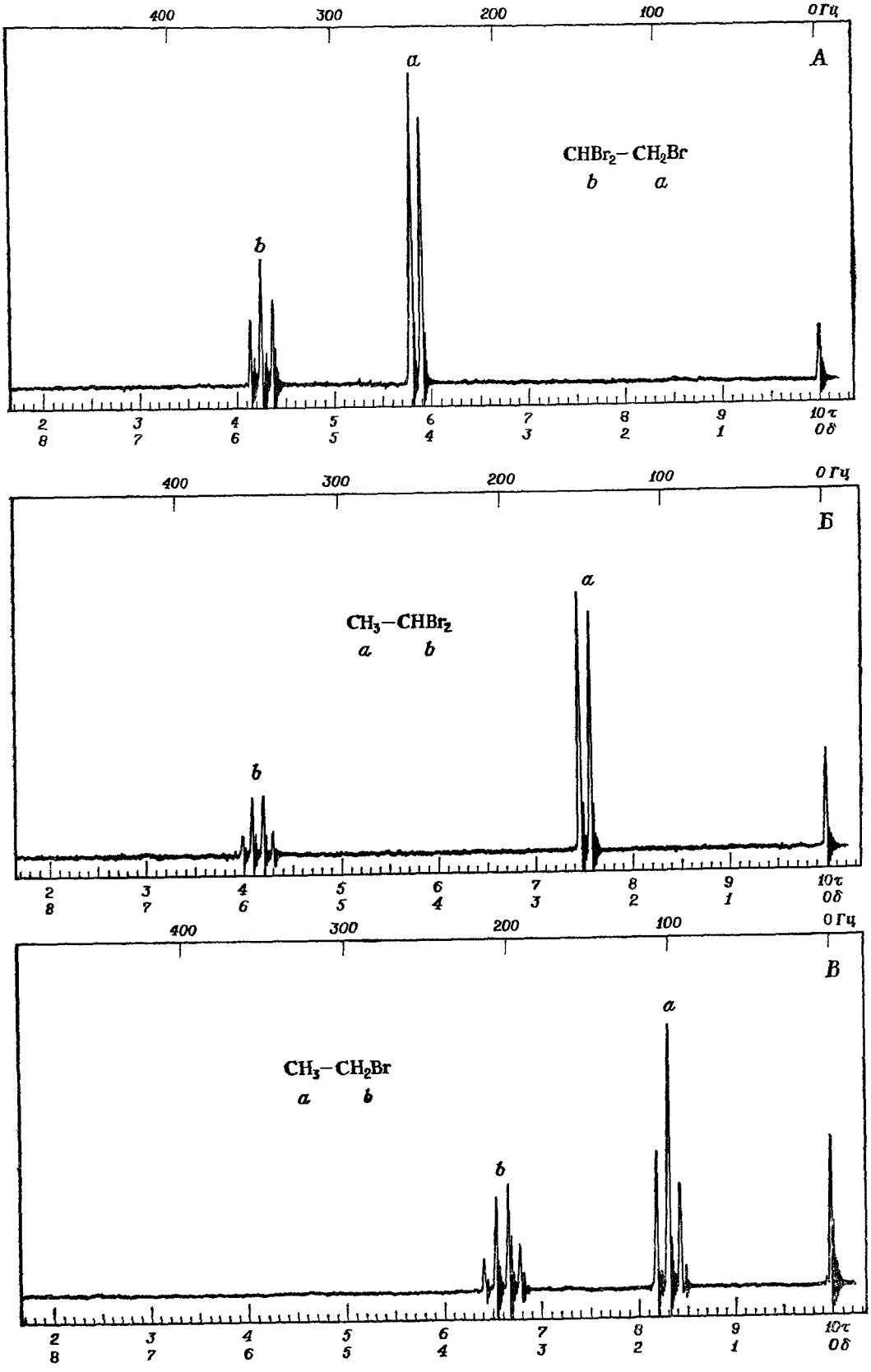


Рис. 13.8. ЯМР-спектры: расщепление сигналов.
А — 1,1,2-трибромэтан; *Б* — 1,1-дибромэтан; *В* — бромистый этил

Напряженность магнитного поля, которое «чувствует» вторичный протон, в какой-то момент немного увеличивается или немного уменьшается спином соседнего третичного протона: *увеличивается*, если в этот момент третичный протон ориентирован *в направлении* приложенного поля, или *уменьшается*, если третичный протон ориентирован *против* приложенного поля.

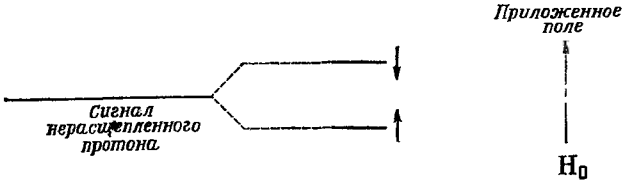
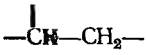


Рис. 13.9. Спин-спиновое взаимодействие (указаны комбинации спинов для протонов группы, соседней с >CH—). Взаимодействие с одним протоном дает дублет с отношением интенсивностей пиков 1 : 1.

Вследствие этого для половины молекул поглощение вторичного протона немного смещено в слабое поле, а для другой половины молекул — в сильное поле. Сигнал расщепляется на *два* пика: *дублет* с пиками равной интенсивности (рис. 13.9). Что же можно сказать о поглощении третичного протона?



На него влияют спины соседних вторичных протонов. Кроме того, следует учитывать расположение *двух* протонов в приложенном поле. Существуют четыре равновероятные комбинации ориентации спинов для этих двух протонов, две из которых эквивалентны. В любой момент, следовательно, третичный протон «чувствует» любое из трех полей, и его сигнал расщепляется на три симметрично расположенных пика: *триплет* с относительными интенсивностями 1 : 2 : 1, отражающими суммарную (двойную) вероятность двух эквивалентных комбинаций (рис. 13.10).

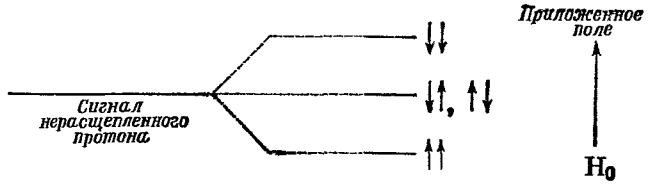


Рис. 13.10. Спин-спиновое взаимодействие (указаны комбинации спинов для протонов группы, соседней с —CH_2—). Взаимодействие с двумя протонами дает триплет с отношением интенсивностей пиков 1 : 2 : 1.

На рис. 13.11 приведен идеальный спектр ЯМР, вызываемый группой —CH—CH_2—. Имеется дублет 1 : 1 (от —CH_2—) и триплет 1 : 2 : 1 (от —CH—). Общая площадь (оба пика) под дублетом *вдвое* больше общей площади (всех трех пиков) триплета, поскольку дублет обусловлен поглощением вдвое большего числа протонов, чем триплет.

Из спектра видно, что расстояние между пиками (константа взаимодействия J, разд. 13.11) в дублете совершенно такое же, как расстояние между пиками в триплете. (Спин-спиновое взаимодействие отражает *взаимное* влияние, и влияние вторичных протонов на третичный должно быть идентично влиянию третичного протона на вторичные.) Даже если эти сигналы проявлялись бы в сложном спектре с многими пиками поглощения, одинаково е

расстояние между пиками свидетельствовало бы о том, что дублет и триплет связаны между собой, что взаимодействуют (два) протона, дающие дублет, и (один) протон, дающий триплет, и, следовательно, эти протоны находятся у соседних атомов углерода.

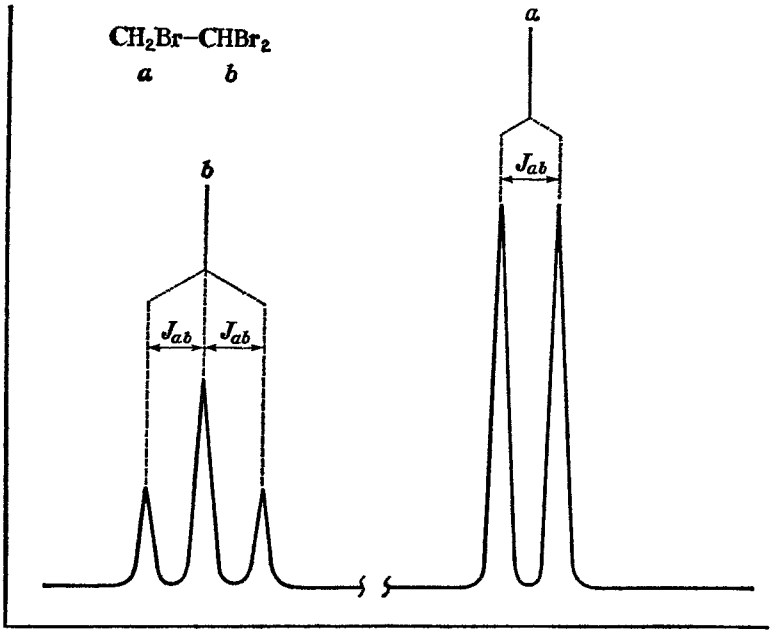


Рис. 13.11. Спин-спиновое взаимодействие.
Сигнал *a* расщепляется в дублет в результате взаимодействия с одним протоном; сигнал *b* расщепляется в триплет в результате взаимодействия с двумя протонами Расщепление в обоих случаях одинаково (J_{ab})

Сигнал в ЯМР-спектре расщепляется в дублет одним соседним протоном и в триплет двумя (эквивалентными) соседними протонами.

К какому же расщеплению приводит большее число протонов? На рис. 13.12 видно, что три эквивалентных протона расщепляют сигнал на четыре пика —квартет — с отношением интенсивностей 1 : 3 : 3 : 1.

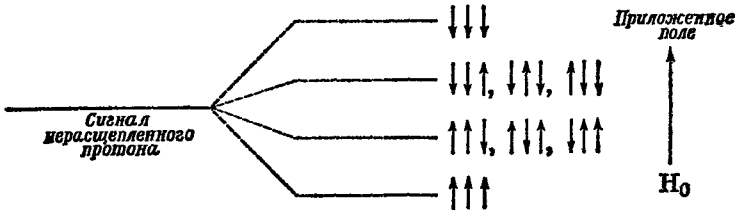


Рис. 13.12. Спин-спиновое взаимодействие (указаны комбинации спинов для протонов группы, соседней с $—CH_3$). Взаимодействие с тремя протонами дает квартет с отношением интенсивностей 1 : 3 : 3 : 1.

Можно показать, что в общем случае *группа n эквивалентных протонов будет расщеплять сигнал в ЯМР-спектре на* $(n + 1)$*-пик.*

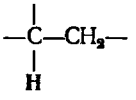
Если обратиться снова к рис. 13.8, то эти спектры уже не кажутся такими непонятными. Теперь мы видим не пять, шесть или семь пиков, а дублет

и триплет, или дублет и квартет, или триплет и квартет. Каждый из этих мультиплетов можно узнать по равномерному расположению сигналов внутри мультиплета и по симметрии отношения интенсивностей (1 : 1 или 1 : 2 : 1 или 1 : 3 : 3 : 1). Каждый спектр указывает на присутствие двух типов протонов, но в действительности он дает значительно больше информации.

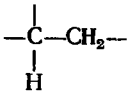
На основании того, что площадь пика отражает число *поглощающих* протонов, а мультиплетность расщепления отражает число *соседних* протонов, в каждом спектре можно обнаружить то, что и следовало ожидать.

В спектре $CHBr_2$—CH_2Br имеется

триплет в слабом поле, площадь: 1

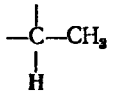


дублет в сильном поле, площадь: 2

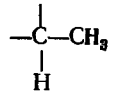


В спектре CH_3—$CHBr_2$ имеется

квартет в слабом поле, площадь: 1



дублет в сильном поле, площадь: 3



В спектре CH_3CH_2Br имеется

квартет в слабом поле, площадь: 2

—CH_2—CH_3

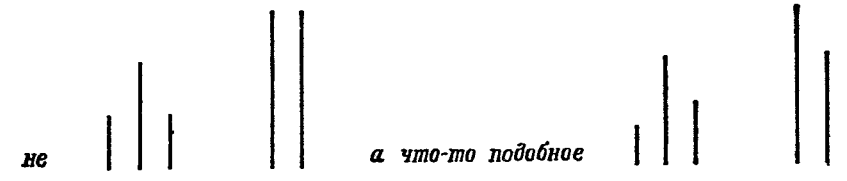
триплет в сильном поле, площадь: 3

—CH_2—CH_3

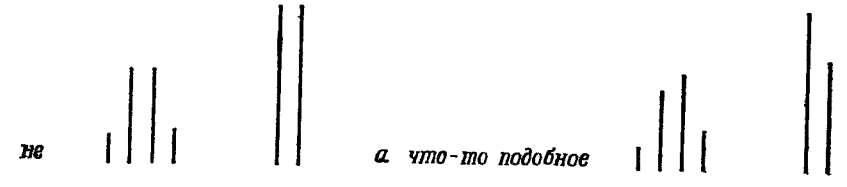
Химические сдвиги отражают дезэкранирующий эффект галогенов: в каждом спектре протоны, связанные с атомом углерода, несущим галогены, поглощают в более слабом поле (меньше τ, больше δ).

В каждом спектре расположение пиков внутри одного мультиплета такое же, как внутри другого, так что даже в спектре со многими другими пиками можно выделить эти два мультиплета от взаимодействующих протонов.

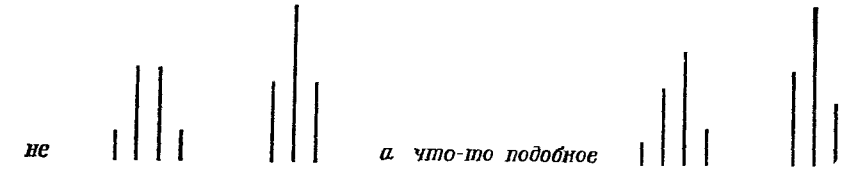
Наконец, следует отметить явление, на которое раньше не обращали внимание: различные мультиплеты не проявляют той симметрии, которую можно было ожидать. В спектре *А*



в спектре *Б*



в спектре *B*

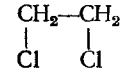


В каждом случае внутренние пики, т. е. пики, расположенные ближе к другому мультиплету. с которым первый взаимодействует, больше внешних.

Совершенно симметричные мультиплеты можно ожидать только в тех случаях, когда расстояние между мультиплетами очень велико по сравнению с расстоянием внутри мультиплетов, т. е. когда химический сдвиг значительно больше, чем константа взаимодействия (разд. 13.11). Приведенные примеры довольно типичны и полезны для обнаружения мультиплетов: мы знаем, в каком направлении — в слабом или сильном поле — искать второй мультиплет.

До сих пор не дан ответ на основной вопрос: какие же протоны в молекуле могут взаимодействовать? *Можно ожидать, что спин-спиновое взаимодействие будет наблюдаться только между соседними неэквивалентными протонами.* Термин «неэквивалентные» протоны относится к протонам с различными химическими сдвигами (разд. 13.8). Под «соседними» протонами чаще всего подразумеваются протоны, связанные с *соседними* атомами углерода, как в приведенных выше примерах (рис. 13.8); иногда возможно взаимодействие между более удаленными друг от друга протонами, особенно если в системе имеются π-связи (если протоны, находящиеся у *одного и того же* атома углерода, не эквивалентны, как иногда бывает, они также могут проявлять спин-спиновое взаимодействие).

Расщепления вследствие взаимодействия между протонами, составляющими одну и ту же группу $-CH_3$, не наблюдается, поскольку они эквивалентны. Так, не наблюдается также расщепления вследствие взаимодействия между протонами при С-1 и С-2 в 1,2-дихлорэтане

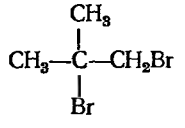


1,2-дихлорэтан

нет расщепления

поскольку они эквивалентны, хотя и связаны с различными атомами углерода.

В спектре 1,2-дибром-2-метилпропана



1,2-дибром-2-метилпропан

нет расщепления

не наблюдается расщепления сигнала шести метильных протонов, с одной стороны, и сигнала двух метиленовых протонов — с другой. Эти протоны неэквивалентны и дают различные сигналы в ЯМР-спектре, но они находятся не у соседних атомов углерода и их спины не влияют (заметно) друг на друга. В ЯМР-спектре имеется два синглета с отношением площадей пиков 3 : 1 (или 6 : 2). По той же самой причине *не* наблюдается расщепления для взаимодействия между кольцом и протонами боковой цепи в алкилбензолах (рис. 13.5).

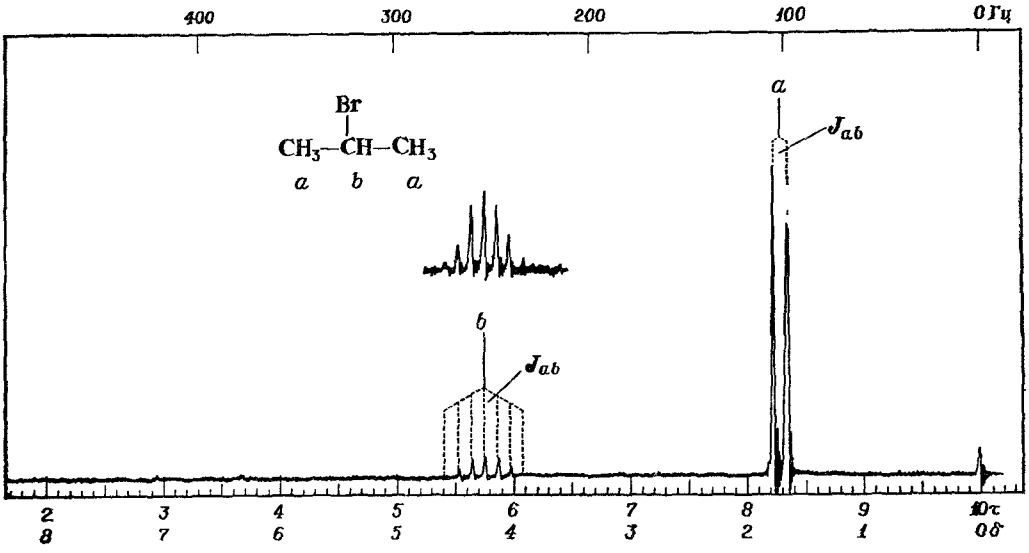


Рис. 13.13. ЯМР-спектр бромистого изопропила.

Поглощение шести метильных протоиов H_a находится в сильном поле; сигнал расщеплен в дублет в результате взаимодействия с одним соседним протоном H_b. Поглощение одного протона H_b находится в слабом поле (индуктивный эффект брома), сигнал расщеплен на семь пиков в результате взаимодействия с шестью соседними протонами; обычно небольшие внешние пики трудно наблюдать.

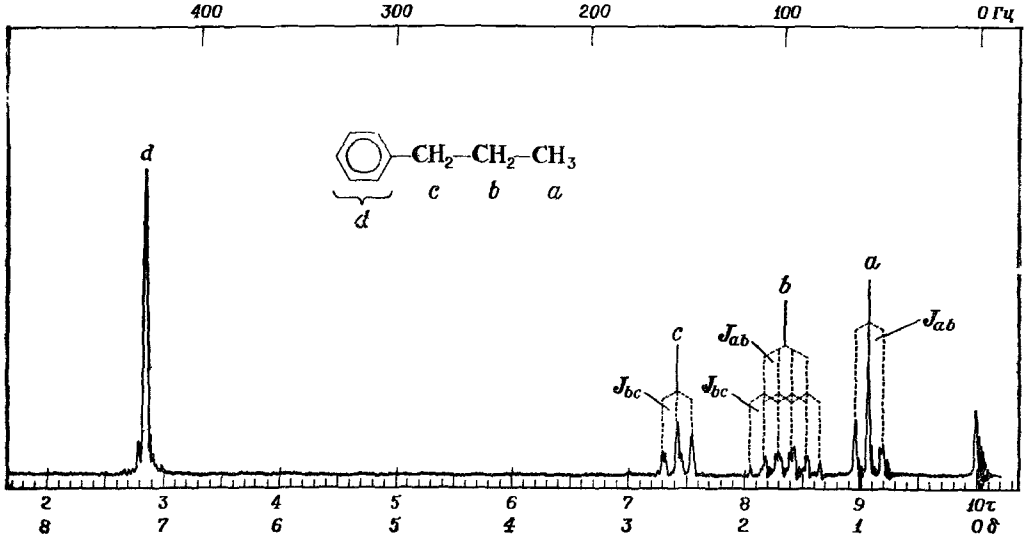
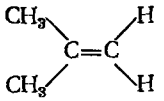


Рис. 13.14. ЯМР-спектр *н*-пропилбензола.

В спектре имеются все ожидаемые сигналы (при движении в сторону более слабого поля): *a*—первичные (3H); *b*—вторичные (2H); *c*—бензильные (2H); *d*—ароматические (5H). Сигналы *a* и *c* расщепляются каждый в триплет в результате взаимодействия с двумя вторичными протонами H_b. Пять протонов, соседних со вторичными — три с одной стороны и два с другой, конечно, не эквивалентны; но константы спин-спинового взаимодействия, J_{ab} и J_{bc}, почти одинаковы, и сигнал *b* появляется в виде секстета (5 + 1 пик). Константы спин-спинового взаимодействия не совсем одинаковы, как видно из уширения шести пиков.

Не наблюдается расщепления между двумя винильными протонами в изобутилене



изобутилен

нет расщепления

поскольку они эквивалентны. С другой стороны, можно наблюдать расщепление между двумя винильными протонами, связанными с одним и тем же ато-

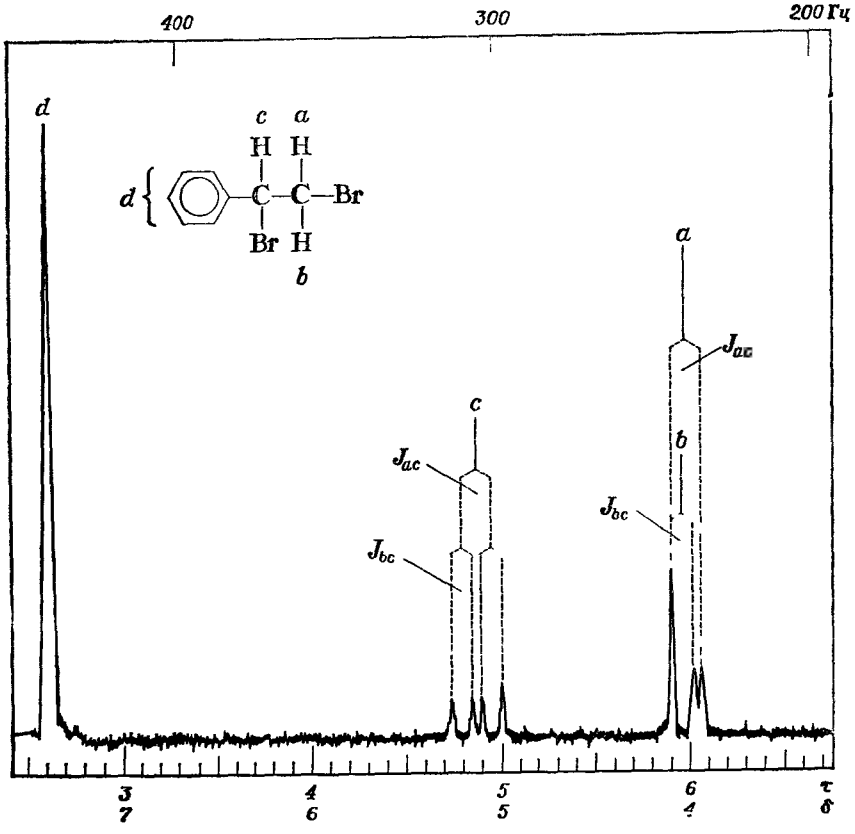
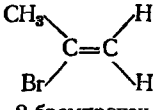


Рис. 13.15. ЯМР-спектр 1,2-дибром-1-фенилэтана.

Диастереотопные протоны H_a и H_b дают различные сигналы, причем каждый расщепляется в результате взаимодействия с H_c на дублет; пики дублетов, лежащие в слабом поле, по-видимому, совпадают (Не наблюдается ааметного расщепления за счет взаимодействия между H_a и H_b)

Четыре пика H_c вызваны взаимодействием с H_a и H_b. (Если бы J_{ac} и J_{bc} были бы одинаковыми, как например, для случая, когда H_a и H_b эквивалентны, то средние пкки H_c превратились бы в знакомый триплет 1 : 2 : 1.)

мом углерода, если они не эквивалентны, как в 2-бромпропене



2-бромпропен

Ядро фтора ^{19}F обладает такими же магнитными свойствами, как протон. Оно дает ЯМР-спектр, хотя и совершенно при другой комбинации частота — напряженность поля, чем протон. Ядра фтора могут взаимодействовать не только друг с другом, но так-

же и с протонами. *Поглощение* фтора не проявляется в протонном ЯМР-спектре — оно лежит в поле другой напряженности и частоты, но можно заметить *расщепление* сигналов протона фтором. Сигнал для двух протонов 1,2-дифтор-1,1-дихлорэтана, например, появляется в виде триплета 1 : 2 : 1 с расстоянием между пиками 11 Гц. (Что вы ожидаете увидеть в ЯМР-спектре фтора?)

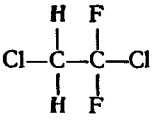
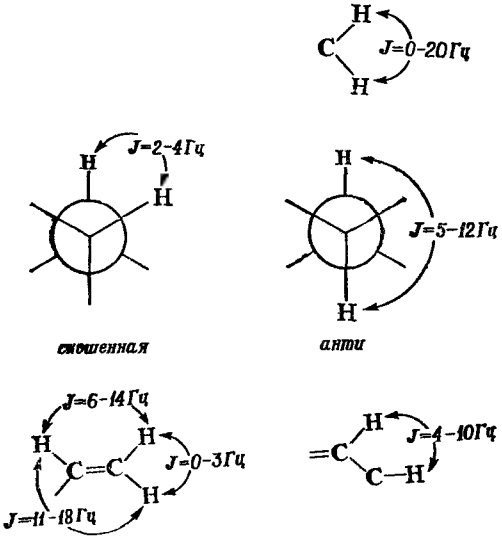


Рис. 13.13—13.15 иллюстрируют некоторые типы расщепления, которые могут встретиться в ЯМР-спектрах.

13.11. ЯМР. Константы взаимодействия

Расстояние между пиками в мультиплете служит мерой эффективности спин-спинового взаимодействия и называется **константой спин-спинового взаимодействия** J. Взаимодействие (в отличие от химического сдвига) не является результатом влияния индуцированных магнитных полей. Величина константы взаимодействия, измеренная в герцах, постоянна независимо от приложенного магнитного поля (т. е. независимо от используемой частоты). В этом отношении, конечно, спин-спиновое взаимодействие отличается от химического сдвига, и, когда необходимо, их можно различить на этом основании: спектр записывают второй раз при другой частоте. При этом измеренные в герцах расстояния между пиками, вызываемыми взаимодействием протонов, остаются постоянными, тогда как расстояния между пиками, соответствующие химическим сдвигам, изменяются. (Если эти значения разделить на частоту и, таким образом, перевести в миллионные доли, то числовое значение химического сдвига, конечно, останется постоянным.)

Как видно из последующих обобщений, величина константы спин-спинового взаимодействия сильно зависит от структурных взаимоотношений между взаимодействующими протонами.



Геминальные протоны, *J изменяется в зависимости от угла связи*: от 0 при 125° до 20 Гц при 105°

Вицинальные протоны, *J изменяется в зависимости от диэдрального угла*

Винильные протоны

Для опытного исследователя абсолютные значения констант спин-спинового взаимодействия могут оказаться наиболее важной особенностью ЯМР-

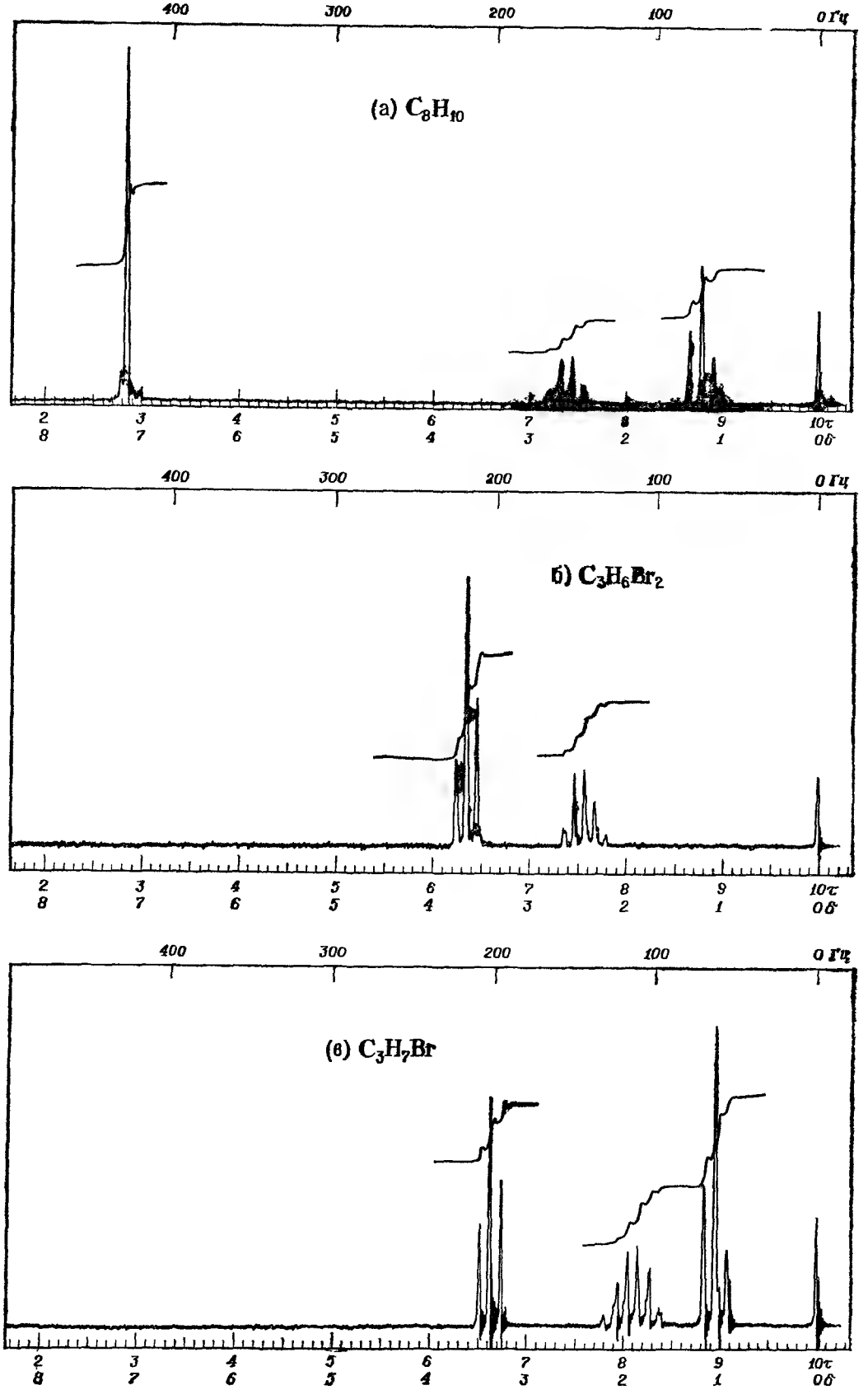


Рис. 13.16. ЯМР-спектры к задаче 13.12.

спектра, они могут дать необходимую информацию о молекулярной структуре.

(В разд. 13.14 обсуждается использование величин констант взаимодействия в конформационном анализе.)

Задача 13.10. Вернитесь к задаче 13.8 и укажите, где сможете, тип расщепления, ожидаемый для каждого сигнала.

Задача 13.11. В задаче 13.9 вы анализировали некоторые ЯМР-спектры. Не изменит ли теперь ваши ответы отсутствие расщепления в этих спектрах?

Задача 13.12. Напишите структуру или структуры, которые соответствуют ЯМР-спектрам, приведенным на рис. 13.16.

13.12. ЯМР. Сложные спектры. Дейтериевая метка

Большинство ЯМР-спектров, с которыми имеют дело, значительно сложнее, чем приведенные в этой книге. Как их анализировать?

Прежде всего, многие спектры, дающие большое число пиков, можно полностью проанализировать теми же общими методами, которые были приведены. Требуется только практика.

Во многих случаях для решения определенной задачи не нужен полный анализ спектра. Возможно, что другие доказательства уже ограничили число возможных структур, и остается только с помощью ЯМР-спектра сделать

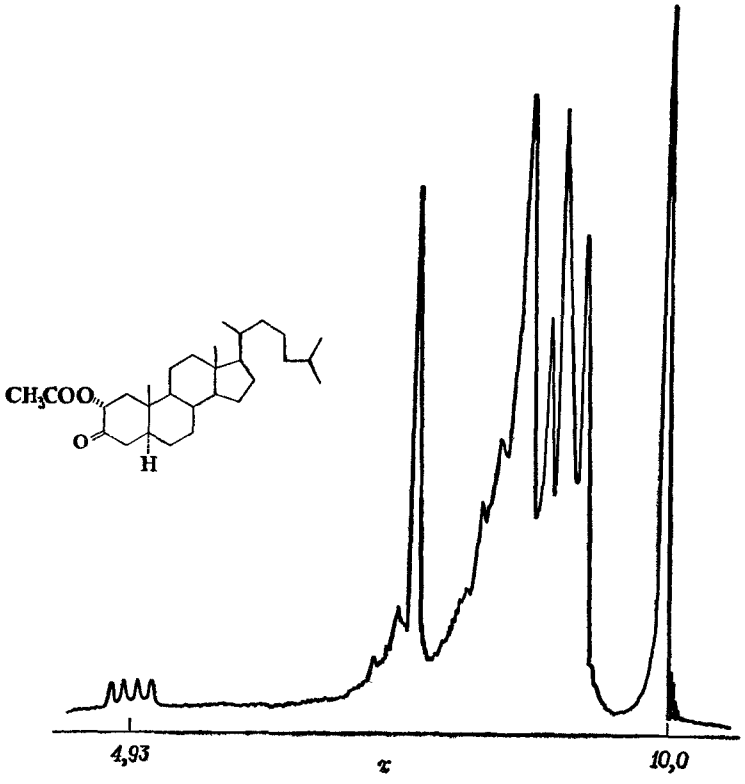


Рис. 13.17. ЯМР-спектр 2α-ацетоксихолестанона-3, снятый К. Уильямсоном (Висконсинский университет) и У. Джонсоном (Стэнфордский университет).

Четыре пика в слабом поле вызваны протоном при С-2, сигнал которого расщеплен в результате взаимодействия с аксиальным и экваториальным протонами при С-1.

из них выбор. Иногда необходимо лишь узнать, сколько имеется видов протонов или, возможно, сколько видов и сколько протонов каждого вида. Иногда под вопросом остается только одна структурная особенность, например, имеется ли в молекуле две метильные группы или одна этильная, а пики, которые могут дать ответ, трудно выделить из сложного спектра (например, рис. 13.17).

Существует ряд методов, позволяющих анализировать или упрощать сложные спектры. Методом *двойного резонанса* (или *двойного облучения*), например, можно добиться, что спины двух групп протонов *не будут взаимодействовать*, и тогда спектр значительно упрощается.

Молекулу облучают на двух радиочастотах, причем одна соответствует частоте, на которой проводят измерение, а вторая радиочастота, имеющая бо́льшую интенсивность, отличается от первой частоты таким образом, что происходит следующее явление: когда достигается напряженность поля, при которой поглощает интересующий нас протон и появляется сигнал, взаимодействующие протоны поглощают другое очень сильное излучение. Эти взаимодействующие протоны «возбуждаются» и очень быстро поворачиваются

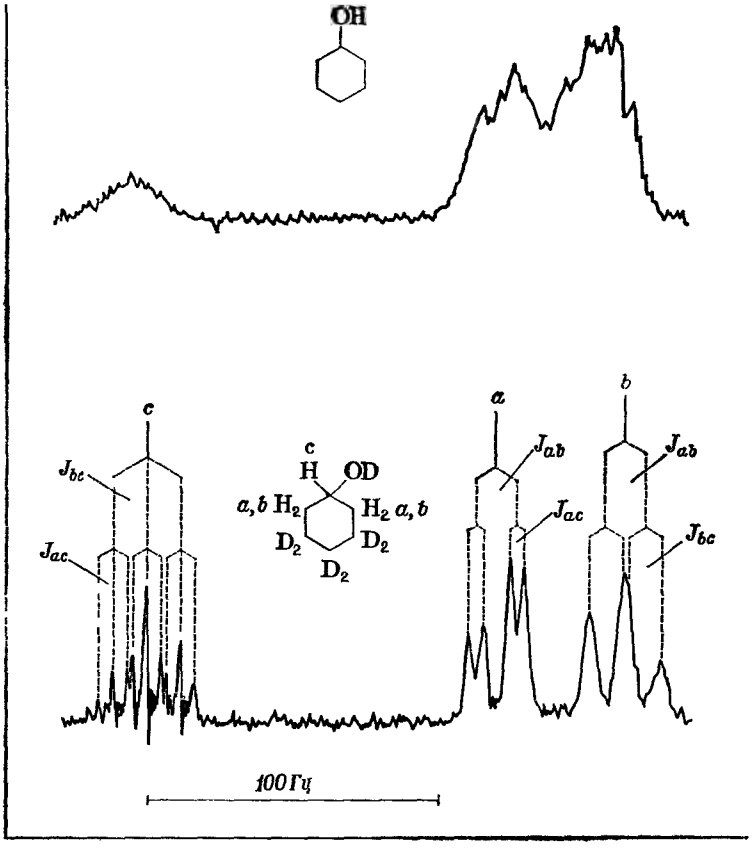


Рис. 13.18. ЯМР-спектры циклогексанола (вверху) и 3,3,4,4,5,5-гексадейтероциклогексанола (внизу), снятые Ф. Анетом (Оттавский университет). Если нет поглощения и расщепления шести протонов, то можно анализировать спектр оставшихся пяти протонов. Группы диастереотопных протонов, H_a и H_c, дают различные сигналы Сигнал H_a расщеплен в дублеты в результате взаимодействия с H_b (только *один* H_b вызывает расщепление каждого H_a) и с H_c. Сигнал H_b аналогично расщеплен в результате взаимодействия с H_a и H_c Сигнал H_c в слабом поле расщеплен в триплеты в результате ааимодействия с H_a (обоими протонами) и с H_b (обоими протонами).

настолько быстро, что протон, дающий сигнал, «видит» их не в различных комбинациях расположения спина (разд. 13.10), а в каком-то *среднем* окружении Спины не взаимодействуют и сигнал проявляется в виде одного нерасщепленного пика.

Особенно элегантным методом упрощения спектра ЯМР и одним из тех, который легко понятен химикам-органикам, является использование *дейтериевой метки*.

Поскольку магнитный момент дейтерия значительно меньше, чем протона, он поглощает в значительно более сильном поле и не дает сигнала в протонном спектре ЯМР. Кроме того, он слабо взаимодействует с протоном и обычно уширяет, но не расщепляет сигнал протона; но и этого может не быть, если использовать двойной резонанс.

В результате замены протона на дейтерий из ЯМР-спектра исчезает и сигнал этого протона, и расщепление им сигналов других протонов, т. е. так, как если бы в молекуле в этом положении совсем не было водорода, например:

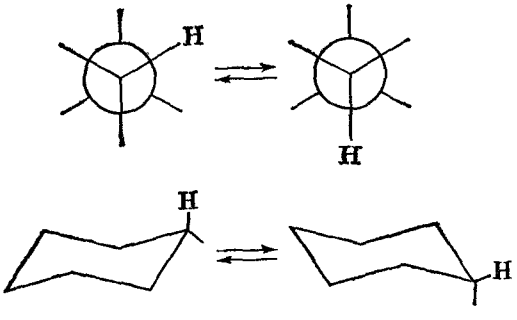
$CH_3—CH_2—$	$CH_2D—CH_2—$	$CH_3—CHD—$
триплет квартет	триплет триплет	дублет квартет
3H 2H	2H 2H	3H 1H

Можно использовать дейтериевую метку для отнесения сигнала к какому-то протону или протонам: протон в определенном положении заменяют на дейтерий и после этого наблюдают, какой сигнал исчезнет. Можно использовать дейтериевую метку с целью упрощения сложного спектра для того, чтобы определенная группа сигналов была видна более четко (например, рис. 13.18). (Этот рисунок также иллюстрирует положение, сформулированное в начале этого раздела: сложный на первый взгляд мультиплет из девяти пиков анализируется без особого труда.)

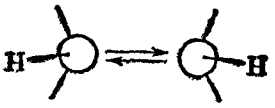
13.13. Магнитная эквивалентность протонов: более подробное рассмотрение

Основой ЯМР-спектра является магнитная эквивалентность или неэквивалентность протонов, поскольку она влияет и на число сигналов, и на их расщепление. Рассмотрим более подробно магнитную эквивалентность и то, как на нее влияет скорость, с которой происходят некоторые изменения молекул:

а) *вращение вокруг простых связей*, т. е. взаимопревращения конформаций замещенных этанов или циклогексанов



б) *инверсия молекул*, т. е. «выворачивание» пирамидальных молекул, таких, как амины (разд. 22.6) или карбанионы (разд. 27.4)



в) *обмен протонов*, например в спиртах (разд. 16.12)

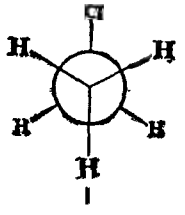
$$R^*O{-}H^* + RO{-}H \longrightarrow R^*O{-}H + RO{-}H^*$$

Каждое из этих изменений может изменить электронное и протонное окружение данного протона и, следовательно, повлиять и на химический сдвиг и на его взаимодействие с другими протонами. Возникает вопрос, как ЯМР-спектрометр «видит» протон: в каждом *конкретном* окружении или в каком-то *усредненном* окружении из всех. Можно сказать, что часто в зависимости от температуры он «может видеть» протон в любом состоянии, и эта способность еще больше расширяет область применения ЯМР-спектроскопии.

Сопоставляя ЯМР-спектрометр со спектрометрами других типов, профессор Калифорнийского института Дж. Робертс сравнил его с фотокамерой, которая фотографирует с относительно большой экспозицией — «медленной камерой». Такая камера фотографирует спицы в колесах при движении по-разному, в зависимости от скорости, с которой вертится колесо: в виде четкого изображения отдельных спиц, если вращение медленное; в виде смазанного изображения, если вращение происходит быстрее; в виде только контура колеса, если вращение очень быстрое. Таким же образом, если изменения молекулы происходят относительно быстро, то ЯМР-спектрометр видит протон в усредненном окружении — смазанная картина; если молекулярный процесс происходит медленно, то спектрометр видит протон в каждом из его окружений.

В этом разделе будет рассмотрено влияние вращения вокруг простых связей на ЯМР-спектр, а в следующих разделах — влияние других изменений в молекулах.

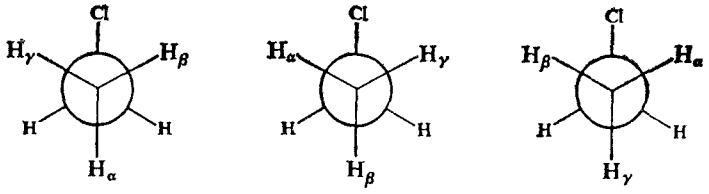
Вернемся к хлористому этилу (разд. 13.7) и рассмотрим метильные протоны. Если в какой-то момент времени можно было посмотреть на отдельную молекулу, то совершенно определенно мы увидели бы ее в конформации I. Один из метильных протонов находится в *анти*-положении по отношению



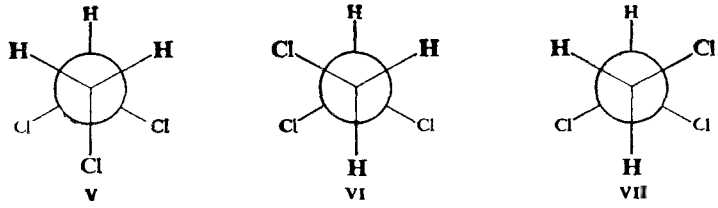
к хлору, а два — в скошенной конформации; ясно, что *анти*-протон имеет окружение, отличное от других, и в этот момент не эквивалентен им. Тем не менее три метильных протона хлористого метила дают один сигнал в спектре ЯМР (триплет вследствие влияния соседней метиленовой группы) и, следовательно, должны быть магнитно эквивалентны. Почему? Конечно, вращение вокруг простой связи по сравнению со «скоростью затвора» ЯМР является быстрым процессом; «камера» ЯМР дает смазанную картину трех протонов. Каждый протон виден в *усредненном* окружении, которое точно такое

же, как усредненное окружение каждого из двух других: одна треть в *анти*-конформации, две трети для протонов в скошенной конформации.

Существует три конформации хлористого этила — II, III и IV, идентичные за исключением того, что *анти*-положение занято различными индивидуальными протонами. Поскольку эти конформации имеют одинаковую устойчивость, то число молекул в каждой конформации одинаково (по $^1/_3$). В одной из этих конформаций данный протон находится в *анти*-положении к хлору, а в двух других — в скошенных конформациях.

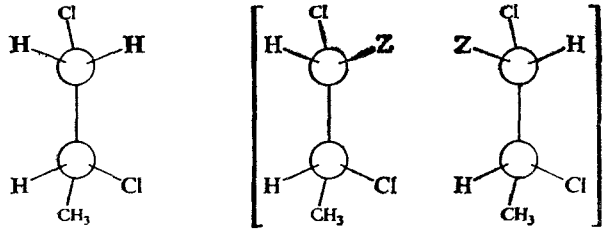


Для 1,1,2-трихлорэтана возможны несколько другие конформации, но суммарный результат такой же: идентичное усредненное окружение и, следовательно, магнитная эквивалентность двух метиленовых протонов.



В конформации V окружения двух протонов одинаковые, в конформациях VI и VII — различные, но усредненное окружение одинаково, потому что имеются равные количества этих энантиомерных конформаций. [Однако в данном случае нельзя сказать, какое существует усредненное окружение, пока неизвестно отношение конформации V к рацемической модификации (VI + VII).]

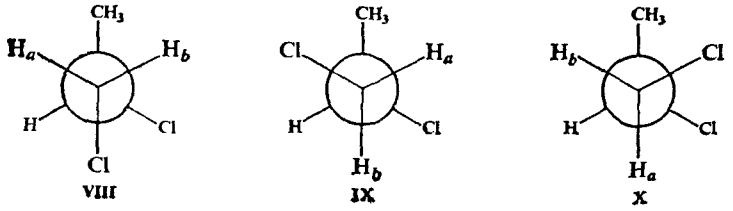
Для диастереомерных протонов положение совсем иное: эти протоны не эквивалентны и вращение ничего не изменяет. В разд. 13.7 сделан вывод, что два протона С-1 в 1,2-дихлорпропане $CH_3CHClCH_2Cl$ являются диастереотопными, поскольку замещение каждого из них на атом Z привело бы к диастереомерам



1,2-дихлорпропан

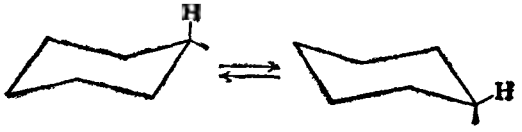
Вращение не может ни превратить диастереомеры друг в друга, ни сделать эквивалентными протоны H_a и H_b. Ни в одной из конформаций (VIII, IX и X) окружение двух протонов не является одинаковым; не существует пары зеркальных конформаций, чтобы компенсировать их окружения. (Это справедливо как для оптически активных соединений, так и для оптически неактивных; наличие или отсутствие энантиомерной молекулы не влияет на

окружение протона в любой индивидуальной молекуле.) Эти диастереомерные протоны дают различные сигналы; при этом они взаимодействуют с про-



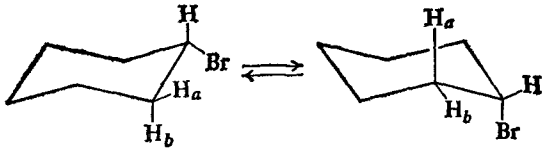
тоном при С-2 (две различные константы взаимодействия) и друг с другом.

Для циклогексана ситуация совершенно аналогична, поскольку превращение одной конформации кресла в другую происходит в результате вращения вокруг простых связей. В любой конформации кресла существует два типа протонов: шесть экваториальных и шесть аксиальных; тем не менее в спектре ЯМР имеется один сигнал для всех двенадцати протонов, поскольку их *усредненные* окружения одинаковы: как бы наполовину для экваториального и наполовину для аксиального протонов.



Если же заменить протон, например, бромом, то картина меняется. Теперь аксиальный и экваториальный протоны у каждого углеродного атома являются диастереотопными: замена одного привела бы к *цис*-диастереомеру, а замена другого — к *транс*-диастереомеру.

Протоны H_a и H_b или любая другая геминальная пара заместителей в кольце имеют различное окружение. Когда H_a занимает экваториальное по-



ложение, то и Br занимает такое же положение; когда H_a занимает аксиальное положение, то и Br занимает такое же положение; H_b всегда занимает положение, противоположное тому, которое занимает бром. Кроме того, устойчивость и, следовательно, количества двух конформеров будут в общем случае различны, и H_a и H_b будут проводить различное время в аксиальном и экваториальном положениях; однако даже если конформации случайно имеют одинаковую устойчивость, H_a и H_b все же не эквивалентны.

До сих пор обсуждались случаи, когда скорость вращения вокруг простых связей была настолько большой, что ЯМР-спектрометр «видел» протоны в их усредненном окружении. Это *обычная* ситуация. Именно для нее справедливо данное выше определение магнитной эквивалентности: если замещение каждого из двух протонов на группу Z дает одинаковые (или энантиомерные) продукты, то протоны эквивалентны. Конформеры при оценке идентичности двух продуктов не учитываются.

Если, понижая температуру, существенно замедлить вращение вокруг простых связей, то можно было бы ожидать ЯМР-спектр, отражающий «мгновенное» окружение протонов в каждой конформации. *И это действительно так.* Например, если охлаждать циклогексан, то единственный острый пик, наблюдаемый при комнатной температуре, уширяется и затем примерно при

—70 °С расщепляется на два пика, которые при —100 °С четко разделяются: один пик обусловлен аксиальными, а другой — экваториальными протонами.

Это *не* означает, что молекула заморожена в одной конформации; она все еще переходит из одной конформации кресла в другую (эквивалентную); данный протон в один момент является аксиальным, а в другой момент — экваториальным. Но теперь время превращения достаточно велико, так что можно получить не расплывчатую, а четкую «фотографию» молекулы в той или иной конформации.

Изучение уширения пика или соединения двух пиков позволяет оценить $E_{акт}$ для вращения. Именно этим методом был рассчитан энергетический барьер вращения, равный 11 ккал/моль (46,05·10³ Дж/моль) (разд. 9.12).

Задача 13.13. В ЯМР-спектре фтора (разд. 13.10) для 1,2-дифтортетрахлорэтана $CFCl_2CFCl_2$ имеется один пик при комнатной температуре и два пика (синглеты) с неравной площадью при —120 °С. Интерпретируйте каждый спектр и объясните различие. Как можно объяснить различные площади пиков в низкотемпературном спектре? Почему нет расщепления в обоих спектрах?

Задача 13.14. При комнатной температуре ЯМР-спектр фтора для CF_2BrCBr_2CN (нитрил β,β-дифтор-α,α,β-трибромпропионовой кислоты) дает один острый пик. По мере понижения температуры этот пик уширяется и при —98 °С расщепляется на два дублета (равной площади) и синглет. Общая площадь дублетов значительно больше (больше чем вдвое) площади синглета. Интерпретируйте каждый спектр и объясните относительные площади пиков в низкотемпературном спектре.

13.14. ЯМР и конформационный анализ

При обсуждении конформационного анализа нам пришлось принять бо́льшую часть предложенного материала без доказательства (задача 17, стр. 141, и задача 8, стр. 298). Теперь, когда мы познакомились с методом ЯМР, рассмотрим одну из возможностей получения информации о форме молекул. Для простоты ограничим наше обсуждение замещенными циклогексанами.

В конформационном анализе многое зависит от изменения относительных количеств различных конформеров молекулы. Если измерения проводятся при различных температурах, то можно установить не только, какая конформация является более устойчивой, но и насколько она устойчивее, определив ΔF, ΔH и ΔS (разд. 18.11). Можно получить такую информацию из данных ЯМР тремя путями: а) из площадей пиков, б) из химических сдвигов и в) из констант спин-спинового взаимодействия.

а) Как уже было показано в разд. 13.13, многие низкотемпературные спектры ЯМР изображают молекулы в индивидуальных конформациях; это особенно характерно для производных циклогексана вследствие высокого барьера для взаимного превращения. Если данный протон находится в различном окружении, он даст сигналы, соответствующие каждому окружению; относительные площади пиков этих сигналов показывают относительные количества конформеров.

Чтобы ответить на вопрос, какой сигнал соответствует той или иной конформации, изучают модельные соединения, существующие в определенной предпочтительной конформации; это наиболее частое направление исследования. При изучении 4-*трет*-бутилзамещенных циклогексанов (разд. 9.16) было найдено, что *экваториальный протон поглощает в более слабом поле, чем аксиальный*, т. е. экваториальный протон менее экранирован, чем аксиальный. Это правило соблюдается для *большинства* исследованных соединений.

Задача 13.15. а) Хотя спектр ЯМР для бромциклогексана сложен, сигнал одного протона ясно виден (τ 5,84; δ 4,16) в более слабом поле, чем остальные. Какой это протон и почему его сигнал так расположен? б) Сигнал, упомянутый в вопросе (а), представляет собой синглет при комнатной температуре, но при —75 °С расщепляется на два пика с *неравными* площадями (но суммарная интенсивность соответствует *одному* протону): τ 6,03 (δ 3,97) и τ 5,36 (δ 4,64) с отношением 4,6 : 1. Как вы объясните расщепление пика? Какая конформация преобладает и (при —75 °С) какой процент молекул находится в этой конформации?

Задача 13.16. При комнатной температуре в ЯМР-спектре *транс-4-трет*-бутил-1-бромциклогексана имеется пик в слабом поле (1Н) при τ 6,17 (δ 3,83); для *цис*-изомера соответствующий пик расположен при τ 5,37 (δ 4,63). Считая, что *трет*-бутильная группа не создает прямого магнитного эффекта, чем вы объясните различие в положении химических сдвигов в двух спектрах? Подтверждают ли эти данные результаты конформационного анализа в задаче 13.15?

б) В обычном ЯМР-спектре **химический сдвиг** определенного протона представляет собой среднее различных химических сдвигов для этого протона в различных конформациях. Например, для аксиального и экваториального протонов

$$\tau = N_e\tau_e + N_a\tau_a \quad \text{или} \quad \delta = N_e\delta_e + N_a\delta_a$$

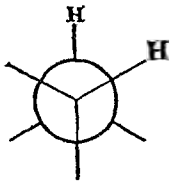
где N — мольная доля конформера. Следовательно, наблюдаемое значение находится между значениями для двух конформеров и ближе к значению для преобладающего конформера.

Конечно, необходимо знать химические сдвиги для индивидуальных конформеров. Это можно сделать двумя путями: измерив спектр при низкой температуре или измерив спектр 4-*трет*-бутилзамещенного циклогексана при условии, что *трет*-бутильная группа занимает экваториальное положение и незначительно влияет на химический сдвиг.

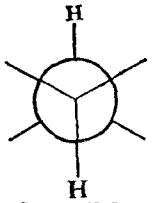
Задача 13.17. а) При —81 °С среднее (равновесное) поглощение в слабом поле для бромциклогексана (экстраполированное из данных при более высоких температурах) находится при τ 5,90 (δ 4,10). Используя значения τ_e и τ_a (δ_e и δ_a), из данных низкотемпературного спектра в задаче 13.15 рассчитайте процентное содержание каждого конформера при —81 °С. Сравните полученные результаты с данными, рассчитанными из площадей пиков в задаче 13.15. б) При комнатной температуре в ЯМР-спектре бромциклогексана в слабом поле имеется пик при τ 5,84 (δ 4,16). Используя те же значения τ_e и τ_a (δ_e и δ_a), как в вопросе (а), рассчитайте процентное содержание каждого конформера при комнатной температуре. в) Сделайте такой же расчет, используя значения τ_e и τ_a (δ_e и δ_a) из данных задачи 13.16. Сравните этот ответ с ответом в вопросе (б).

Задача 13.18. При комнатной температуре спектр ЯМР *цис*-4-метил-1-бромциклогексана дает пик в слабом поле (1Н) при τ 5,51 (δ 4,49). Используя значения τ_e и τ_a (δ_e и δ_a) из данных задачи 13.16, рассчитайте процентное содержание каждой конформации.

в) Величина **константы спин-спинового взаимодействия** между протонами двух соседних атомов углерода зависит от величины диэдрального угла между этими протонами. Исследование многих производных показывает, что для взаимодействия между *анти*-протонами (а,а) J в два или три раза больше, чем между протонами, находящимися в скошенной конформации (а,е или е,е).



J_{HH} 2-4 Гц



J_{HH} 5-12 Гц

[Теоретические расчеты, проведенные Мартином Карплусом в Колумбийском университете, показывают, что J должно зависеть от косинуса диэдрального угла. Константа J должна быть равна нулю для угла 90° (1,571 рад), достигать среднего значения при изменении угла от 90° (1,571 рад) до 0° и увеличиваться до большой величины при переходе от 90° (1,571 рад) к 180° (3,141 рад).]

На рис. 13.17 приведен пример сложного спектра, в котором можно выделить некоторые важные пики. Константы спин-спинового взаимодействия для сигналов в слабом поле были интерпретированы в пользу преимущественного существования кольца, содержащего эти протоны, в твист-форме.

Задача 12.19. а) *цис-* и *транс*-3,3,4,5,5-Пентадейтеро-4-*трет*-бутилциклогексанолы дают ЯМР-спектры, аналогичные приведенному на рис. 13.18. Наблюдаемые константы взаимодействия

для *цис*-изомера: J_{ac} 3,00, J_{bc} 2,72

для *транс*-изомера: J_{ac} 4,31, J_{bc} 11,07

Как вы объясните эти данные: два небольших значения для *цис*-изомера; одно небольшое и одно большое значение для *транс*-изомера? б) Для 3,3,4,4,5,5,-гексадейтероциклогексанола (рис. 13.18) константы взаимодействия равны J_{ac} 4,09 и J_{bc} 10,17. В свете вопроса (а) что предполагают эти значения? Какая конформация преобладает?

13.15. Спектр электронного парамагнитного резонанса (ЭПР)

Свободный радикал помещают в магнитное поле и подвергают электромагнитному облучению. Как себя будет вести свободный неспаренный электрон? Этот электрон вращается и, таким образом, создает магнитный момент, который может быть направлен в направлении (по полю) или против направления (против поля) внешнего магнитного поля. Для того чтобы изменить спиновое состояние электрона из расположения по полю в менее устойчивое расположение против поля, требуется энергия. Эту энергию дает излучение соответствующей частоты. Получается спектр поглощения, который называется спектром *электронного спинового резонанса* (*ЭСР*) или *спектром электронного парамагнитного резонанса* (*ЭПР*).

ЭПР-спектр аналогичен ЯМР-спектру. Однако магнитный момент электрона значительно больше, чем ядра протона, и требуется больше энергии для изменения направления спина. В поле напряженностью 3200 Гс, например, когда ЯМР-поглощение наблюдается примерно при 14 МГц, ЭПР-спектр наблюдается при более высокой частоте: 9000 МГц в *микроволновой* области.

Сигналы ЭПР, так же как сигналы ЯМР, расщепляются в результате взаимодействия со спинами некоторых соседних ядер: например, протонами, стоящими рядом с атомами углерода, на которых находится или делокализован свободный электрон. По этой причине ЭПР-спектроскопия может быть использована не только для обнаружения свободных радикалов и измерения их концентрации, но также и для получения данных об их структуре — что́ они собой представляют и как распределен свободный электрон в молекуле.

Задача 13.20. Хотя все электроны вращаются, только молекулы с неспаренными электронами (только свободные радикалы) дают ЭПР-спектры. Почему? (*Замечание*: рассмотрите возможность, когда под влиянием поля: а) повернут спин только одного электрона из пары; б) повернуты спины обоих электронов пары.)

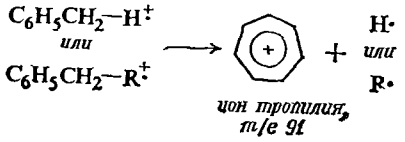
Задача 13.21. В каждом из следующих случаев укажите, какой свободный радикал ответствен за ЭПР-спектр, и покажите, как возникает наблюдаемое расщепление. а) Облу-

чение иодистого метила рентгеновскими лучами при низкой температуре — сигнал из 4 линий. б) γ-Облучение пропана и *н*-бутана при 77 К — симметричные сигналы с 8 и 7 линиями соответственно. в) Трифенилметилхлорид + цинк — очень сложный сигнал.

13.16. Спектральный анализ углеводородов. Масс-спектры

Масс-спектры углеводородов, особенно алканов, широко использовались как очень характерные «отпечатки пальцев» индивидуальных соединений (например, рис. 13.1). По мере накопления данных были сделаны выводы об определенных направлениях фрагментации, которые можно связать в общем виде со структурными особенностями соединений. Так же как и для других соединений, в данном случае пути предпочтительной фрагментации приводят к относительно устойчивым ионам — иногда непосредственно, иногда путем сложных перегруппировок.

Например, в масс-спектрах алкилбензолов имеется характерный пик при *m/e* 91. Он вызван не бензильным карбониевым ионом, как можно было бы предположить, а еще более устойчивым карбониевым ионом, имеющим такую же формулу $(C_7H_7)^+$,— *ионом тропилия* (разд. 10.14).



Задача 13.22. Рис. 13.1 иллюстрирует некоторые общие характерные особенности масс-спектров углеводородов. а) Сравните алканы с прямой и с разветвленной цепями по относительной интенсивности M^+ пика. б) На что указывает менее интенсивный M^+ пик? Как вы объясните спектры в вопросе (а)? в) Какова вероятная структура иона, дающего основной пик в каждом из этих спектров? г) Выделите другие важные пики в спектрах и предложите возможные структуры, соответствующие этим пикам.

Задача 13.23. В масс-спектрах алкенов основные пики, как правило, появляются при *m/e* 41, 53, 65 и т. д. Какими ионами вероятнее всего обусловлены эти пики? Напишите уравнение, чтобы показать место предпочтительного расщепления иона $(CH_3CH_2CH_2CH{=}CH_2)^+$.

Задача 13.24. В масс-спектре *трет*-пентилбензола основной пик расположен при *m/e* 119. Каким ионом вызван этот пик и на какое место предпочтительного расщепления он указывает? Какой пик может быть важным в масс-спектре 3-фенилпентана? (*Замечание*: см. табл. 2.1, стр. 50.)

13.17. Спектральный анализ углеводородов. Инфракрасные спектры

В этом первом рассмотрении инфракрасных спектров будут показаны полосы поглощения, вызываемые колебаниями углерод-водородных и углерод-углеродных связей,— связей, которые постоянно проявляются во всех спектрах, поскольку все соединения наряду с различными функциональными группами содержат углерод и водород. На первый взгляд эти спектры покажутся сложными и запутанными. Необходимо научиться выбирать из множества полос те, которые наиболее характерны для определенных структурных особенностей.

Рассмотрим сначала различные типы колебаний и посмотрим, как положение полос, связанных с ними, изменяется с изменением структуры.

Полосы, вызываемые *колебаниями углерод-углеродной связи*, могут появиться приблизительно при 1500 и 1600 $см^{-1}$ для ароматических связей, при 1650 $см^{-1}$ для двойных связей (сдвигаются к 1600 $см^{-1}$ при сопряжении) и при 2100 $см^{-1}$ для тройных связей. Однако эти полосы часто ненадежны. (Они могут исчезать совсем для совершенно симметричных замещенных алканов и алкенов, потому что колебания не вызывают изменения дипольного момента, который имеет значение для поглощения в инфракрасной области.) Чаще используются полосы, возникающие в результате различных колебаний углерод-водородных связей.

Поглощение, вызываемое *колебаниями углерод-водородных связей* и наблюдаемое в высокочастотном конце спектра, характеризует гибридизацию углерода, связанного с водородом: при 2800—3000 $см^{-1}$ для тетраэдрического углерода, при 3000—3100 $см^{-1}$ для тригонального углеродного атома (алкены и ароматические кольца) и при 3300 $см^{-1}$ для дигонального углерода (алкины).

Поглощение, вызываемое различными типами *углерод-водородной связи* и наблюдаемое при более низких частотах, также может характеризовать структуру. Метильная и метиленовая группы поглощают примерно при 1430—1470 $см^{-1}$; для метильной группы имеется другая, очень характеристичная полоса при 1375 $см^{-1}$. Характерно и изопропильное «расщепление»: дублет с равной интенсивностью двух пиков при 1370 и 1385 $см^{-1}$ (подтвержденное полосой при 1170 $см^{-1}$). *трет*-Бутильная группа дает несимметричный дублет: полоса при 1370 $см^{-1}$ (интенсивная) и при 1395 $см^{-1}$ (полоса средней интенсивности).

Деформационные колебания углерод-водородных связей в алкенах и ароматических кольцах происходят как в плоскости двойной связи или кольца, так и вне плоскости, и из них чаще используются последние. Для **алкенов** внеплоскостные деформационные колебания дают сильные полосы в области 800—1000 $см^{-1}$, причем точное положение зависит от природы и числа заместителей и от стереохимии.

$RCH{=}CH_2$	910 — 920 $см^{-1}$	*цис*-RCH=CHR	675 — 730 $см^{-1}$ (меняется)
$R_2C{=}CH_2$	880 — 900 $см^{-1}$	*транс*-RCH=CHR	965 — 975 $см^{-1}$

Для **ароматических колец** внеплоскостные колебания С—Н дают сильное поглощение в области 675—870 $см^{-1}$, причем точная частота зависит от числа и положения заместителей; для многих соединений поглощение наблюдается при следующих частотах:

монозамещенные:	690 — 710 $см^{-1}$	*м*-дизамещенные:	690 — 710 $см^{-1}$
	730 — 770 $см^{-1}$		750 — 810 $см^{-1}$
о-дизамещенные:	735 — 770 $см^{-1}$	*п*-дизамещенные:	810 — 840 $см^{-1}$

Какую же информацию можно получить из инфракрасного спектра углеводорода? Для начала довольно легко можно определить, является ли соединение ароматическим или чисто алифатическим. Спектры на рис. 13.2 показывают характерное различие: поглощение алифатического соединения, наибольшее при более высоких частотах, существенно уменьшается ниже 900 $см^{-1}$; ароматическое поглощение сильно при низких частотах (внеплоскостные С—Н-колебания) между 650 и 900 $см^{-1}$. Кроме того, ароматическое кольцо дает С—Н-поглощение при 3000—3100 $см^{-1}$; часто наблюдается поглощение углерод-углеродных связей при 1500 и 1600 $см^{-1}$ и плоскостное С—Н-колебание в области 1000—1100 $см^{-1}$.

Алкены дают полосу валентного С—Н-колебания при 3000—3100 $см^{-1}$ и наиболее характеристичную сильную полосу внеплоскостного деформационного С—Н-колебания в области 800—1000 $см^{-1}$.

Алкины с концевой тройной связью RC≡CH характеризуются колебанием C—H, которому соответствует интенсивная и четкая полоса при 3300 $см^{-1}$, и колебанием связи C≡C при 2100 $см^{-1}$. Дизамещенный алкин не дает полосы при 3300 $см^{-1}$, и если заместители одинаковы, то может отсутствовать и полоса при 2100 $см^{-1}$.

Некоторые из этих характеристичных полос отмечены в спектрах на рис. 13.2.

Задача 13.25. Какая структура наиболее вероятна для углеводорода с формулой C_6H_{12}, который дает сильное поглощение при 2920 и 2840 $см^{-1}$ и при 1450 $см^{-1}$; полосы выше 2920 $см^{-1}$ и в области ниже 1450 до около 1250 $см^{-1}$ отсутствуют.

13.18. Спектральный анализ углеводородов. ЯМР-спектры

Применение ЯМР-спектроскопии для изучения углеводородов не требует специального обсуждения, помимо того, что дано в разд. 13.6—13.11. Инфракрасный спектр углеводородов, как и других типов соединений, позволяет определить, к какому классу относится соединение, а ЯМР-спектр помогает установить их строение.

ОБ АНАЛИЗЕ СПЕКТРОВ

В задачах даны молекулярные формулы соединений и требуется сделать вывод об их структуре по спектральным данным: иногда только из ИК- или ЯМР-спектров или из обоих. Обычно дается простое соединение и необходимо выявить лишь некоторые особенности спектра, чтобы ответить на вопрос. Для подтверждения ответа, однако, и для тренировки посмотрите, какую информацию можно получить из спектра: попытайтесь идентифицировать максимальное число полос в ИК-спектре, отнести все сигналы в ЯМР-спектре к определенным протонам и проанализировать различные спин-спиновые расщепления. Кроме того, посмотрите все возможные спектры, которые вы найдете в лаборатории, в других книгах, в каталогах спектров в библиотеке.

ЗАДАЧИ

1. Напишите структуру или структуры, которые соответствуют следующим данным ЯМР:

а) $C_3H_3Cl_5$
a триплет, τ 5,48 (δ 4,52), 1H
b дублет, τ 3,93 (δ 6,07), 2H

б) $C_3H_5Cl_3$
a синглет, τ 7,80 (δ 2,20), 3H
b синглет, τ 5,98 (δ 4,02), 2H

в) C_4H_9Br
a дублет, τ 8,96 (δ 1,04), 6H
b мультиплет, τ 8,05 (δ 1,95), 1H
c дублет, τ 6,67 (δ 3,33), 2H

г) $C_{10}H_{14}$
a синглет, τ 8,70 (δ 1,30), 9H
b синглет, τ 2,72 (δ 7,28), 5H

д) $C_{10}H_{14}$
a дублет, τ 9,12 (δ 0,88), 6H
b мультиплет, τ 8,14 (δ 1,86), 1H
c дублет, τ 7,55 (δ 2,45), 2H
d синглет, τ 2,88 (δ 7,12), 5H

е) C_9H_{10}
a квинтет τ 7,96 (δ 2,04), 2H
b триплет, τ 7,09 (δ 2,91), 4H
c синглет, τ 2,83 (δ 7,17), 4H

ж) $C_{10}H_{13}Cl$
a синглет τ 8,43 (δ 1,57), 6H
b синглет τ 6,93 (δ 3,07), 2H

c синглет, τ 2,73 (σ 7,27), 5H

з) $C_{10}H_{12}$

a мультиплет, τ 9,35 (δ 0,65), 2H

b мультиплет, τ 9,19 (δ 0,81), 2H

c синглет, τ 8,63 (δ 1,37), 3H

d синглет, τ 2,83 (δ 7,17), 5H

и) $C_9H_{11}Br$

a квинтет, τ 7,85 (δ 2,15), 2H

b триплет, τ 7,25 (δ 2,75), 2H

c триплет, τ 6,62 (δ 3,38), 2H

d синглет, τ 2,78 (δ 7,22), 5H

к) $C_3H_5ClF_2$

a триплет, τ 8,25 (δ 1,75), 3H

b триплет, τ 6,37 (δ 3,63), 2H

2. Идентифицируйте стереоизомерные 1,3-дибром-1,3-диметилциклобутаны на основании их ЯМР-спектров:

Изомер X: синглет, τ 7,87 (δ 2,13), 6H
синглет, τ 6,79 (δ 3,21), 4H

Изомер Y: синглет, τ 8,12 (δ 1,88), 6H
дублет, τ 7,16 (δ 2,84), 2H
дублет, τ 6,46 (δ 3,54), 2H

Дублеты имеют одинаковую интенсивность.

3. При обработке мезитилена (ЯМР-спектр, рис. 13.5) HF и SbF_5 в жидком SO_2 в ЯМР-спектре наблюдаются следующие пики (все синглеты): τ 7,2 (δ 2,8), 6H; τ 7,1 (δ 2,9), 3H; τ 5,4 (δ 4,6), 2H и τ 2,3 (δ 7,7), 2H. Каким соединением обусловлен спектр? Проведите отнесение всех пиков спектра.

Какое общее значение для химической теории имеет такое наблюдение?

4. а) При каталитическом гидрировании соединение А (C_5H_8) дает *цис*-1,2-диметилциклопропан. На основании этого считают, что для соединения А возможны три изомерные структуры. Какие? б) Отсутствие в ИК-спектре полосы при 890 $см^{-1}$ исключает одну структуру. Какую? в) В ЯМР-спектре соединения А имеются сигналы при τ 5,05 (δ 4,95) и τ 3,87 (δ 6,13) с отношением интенсивностей 3 : 1. Какая из трех структур в вопросе (а) находится в соответствии с этим спектром? г) Основной пик в масс-спектре найден при *m/e* 67. Каким ионом вероятнее всего вызван этот пик и как вы объясните его относительное содержание? д) Соединение А было синтезировано в одну стадию из соединения с открытой цепью. Как это было сделано?

5. Рентгеноструктурный анализ показал, что [18]-аннулен (задача 9, стр. 329, $n = 9$) имеет плоское строение. В ЯМР-спектре наблюдаются две широкие полосы: τ 1,1 и τ 11,8, отношение площадей пиков 2 : 1. а) Соответствуют ли эти свойства ароматичности? Объясните. б) Можно ли предсказать ароматичность для этого соединения? Объясните. (*Замечание*: аккуратно напишите структурную формулу соединения, учитывая углы связей и указывая все атомы водорода.)

6. Углеводород А (C_6H_6) дает в ЯМР-спектре два сигнала: τ 3,45 (δ 6,55) и τ 6,16 (δ 3,84) с отношением площадей пиков 2 : 1. При нагревании в пиридине в течение 3 ч соединение А количественно превращается в бензол. Мягкое гидрирование соединения А приводит к продукту Б: масс-спектр, мол. вес 82; в ИК-спектре нет двойных полос; в ЯМР-спектре имеется один широкий пик при τ 7,66 (δ 2,34). а) Сколько колец в соединении Б? (См. задачу 9.17.) б) Сколько колец может быть в соединении А? Сколько двойных связей в соединении А? в) Предложите структуры А и Б. г) В ЯМР-спектре соединения А в сильном поле имеется квинтет, а в слабом поле — триплет. Как объяснить такое расщепление?

7. Пять известных 1,2,3,4,5,6-гексахлорциклогексанов можно описать в зависимости от экваториального (е) или аксиального (а) расположения атомов хлора: ееееее, ееееea, ееееaa, еeaeea, ееeaaa. Измерены их спектры ЯМР. Для каких изомеров будут: а) только один пик (два изомера); б) два пика, 5H : 1H (один изомер); в) два пика, 4H : 2H (два изомера)? г) Для какого из изомеров в вопросе (а) ЯМР-спектр не будет изменяться при низкой температуре? Для какого изомера будет происходить расщепление сигнала на два пика? Предскажите относительные области пиков для последнего случая.

8. Напишите структуру или структуры, которые соответствуют каждому ИК-спектру на рис. 13.19.

9. Напишите структуру или структуры соединений, спектры которых соответствуют ЯМР-спектрам на рис. 13.20.

10. Напишите структуру или структуры, которые соответствуют каждому из ЯМР-спектров на рис. 13.21.

11. Напишите структуру или структуры соединения C_9H_{10}, ИК- и ЯМР-спектры которого приведены на рис. 13.22.

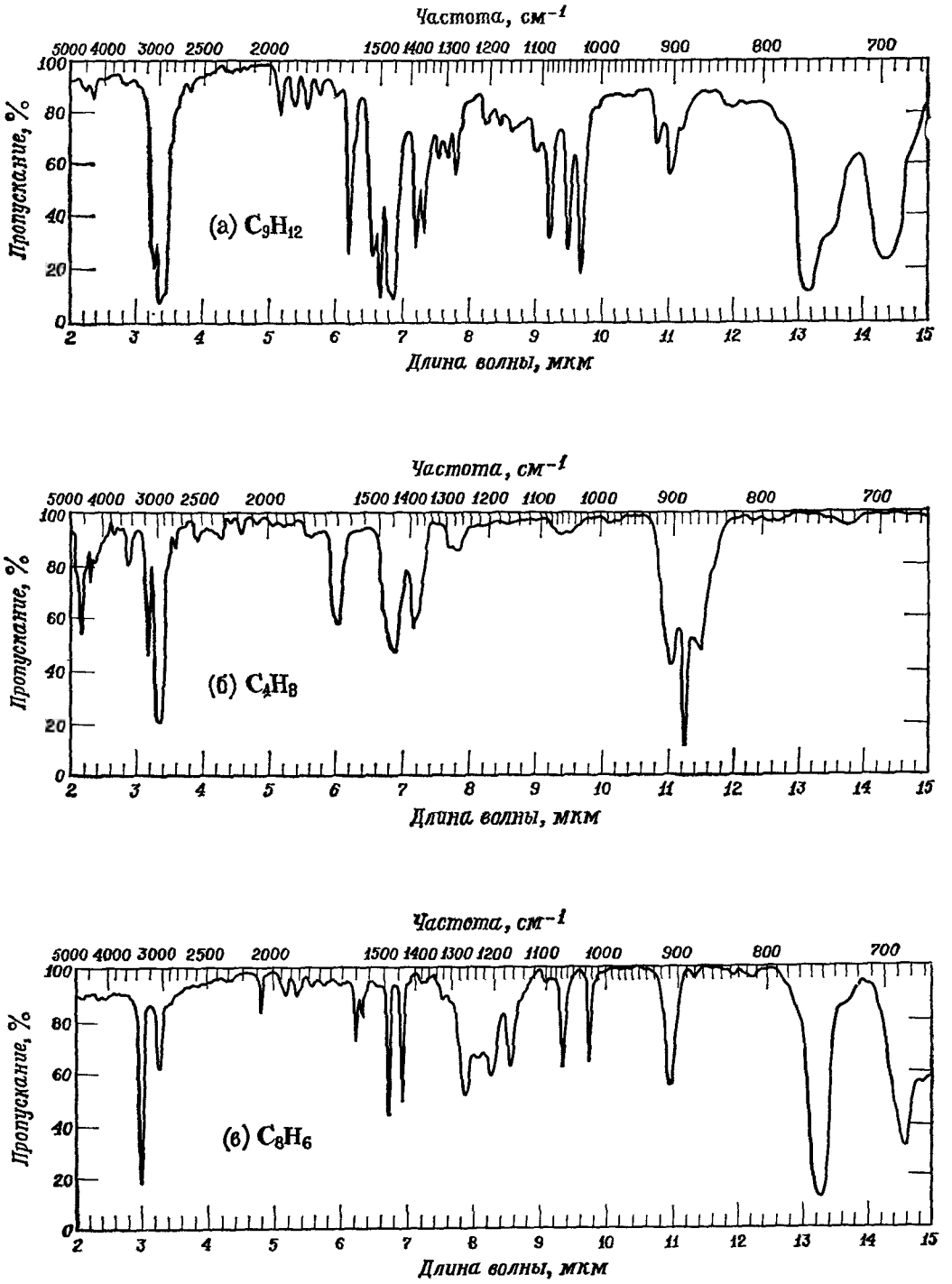


Рис. 13.19. Инфракрасные спектры к задаче 8.

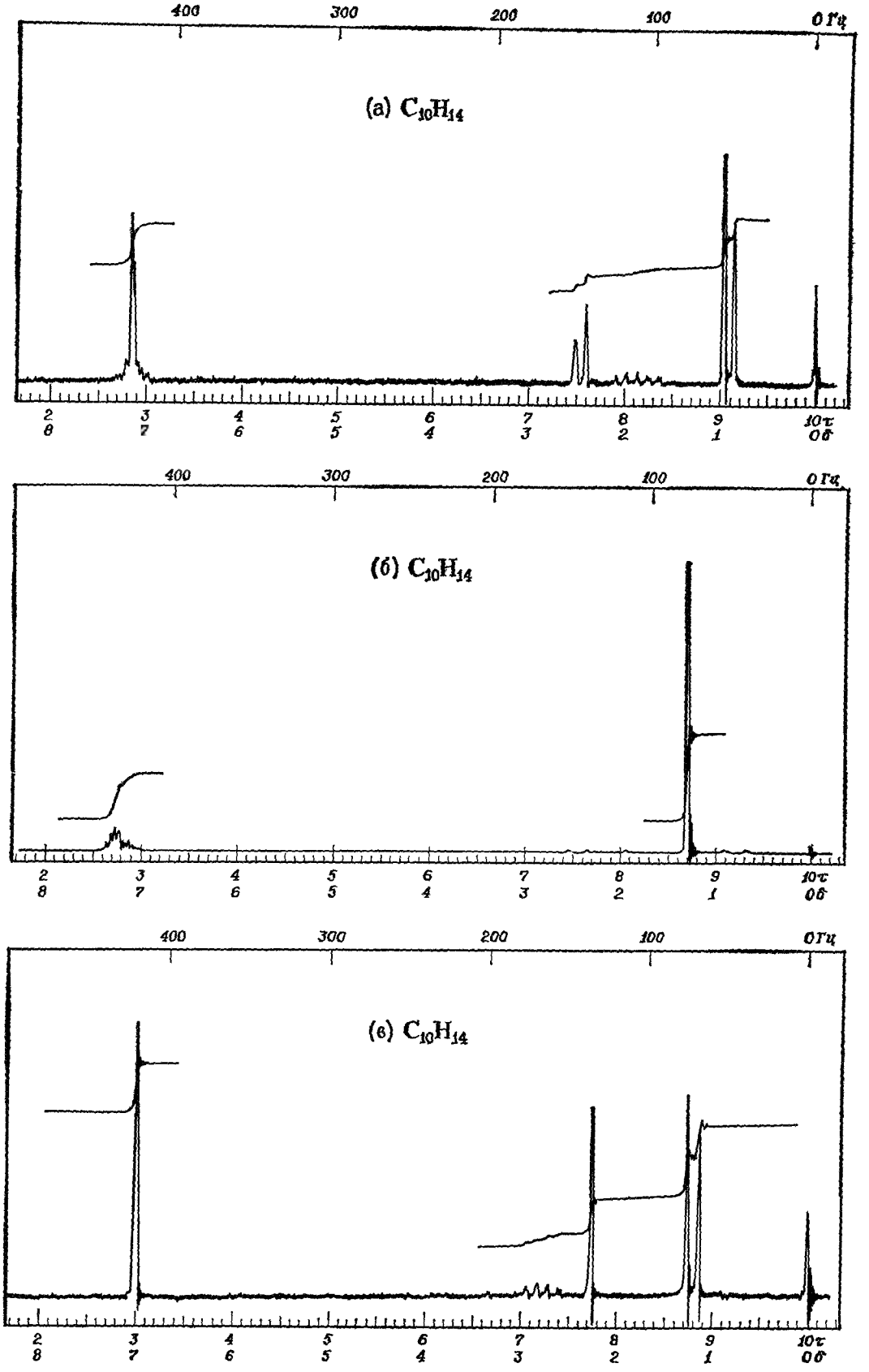


Рис. 13.20. ЯМР-спектры к задаче 9.

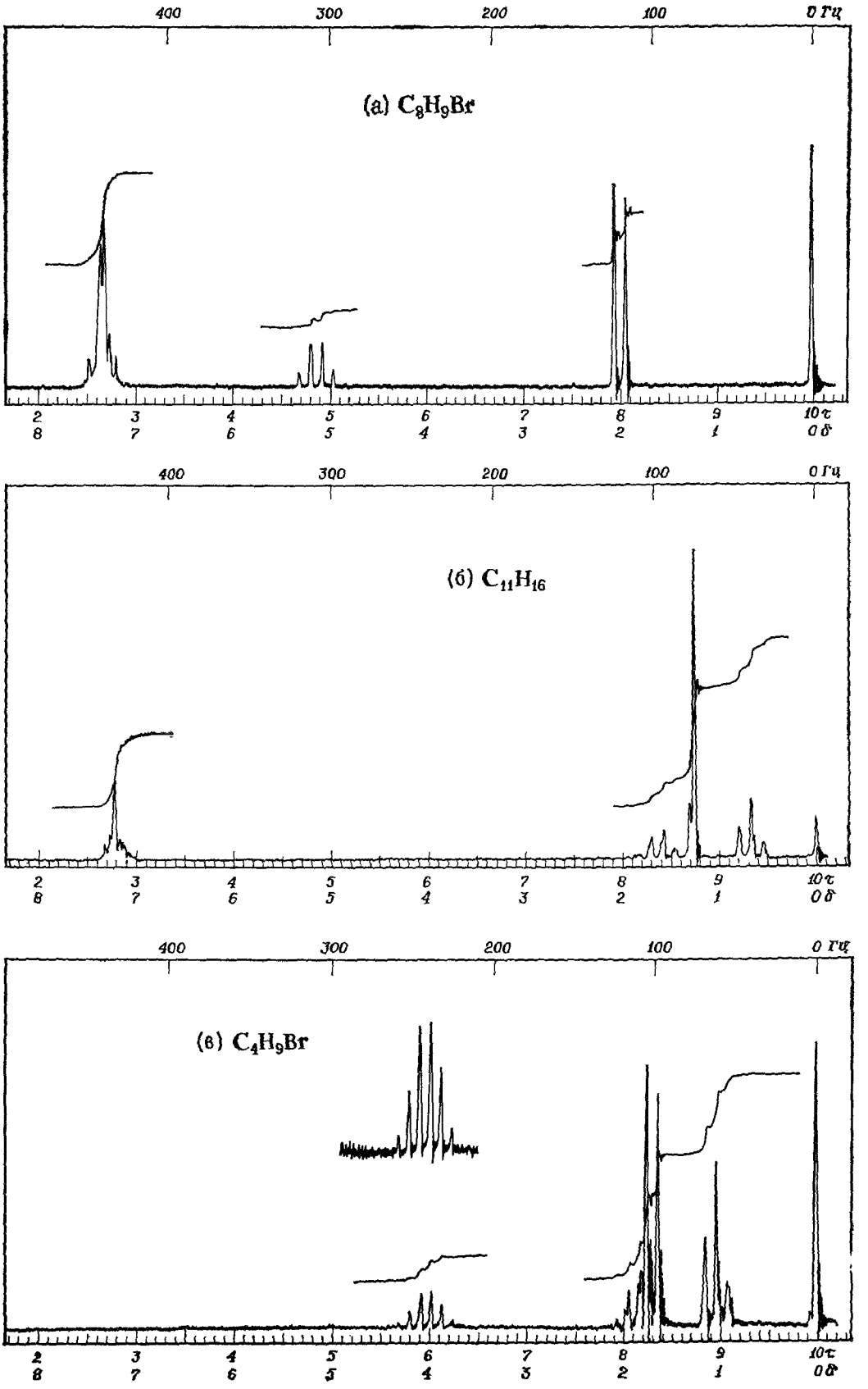


Рис. 13.21. ЯМР-спектры к задаче 10.

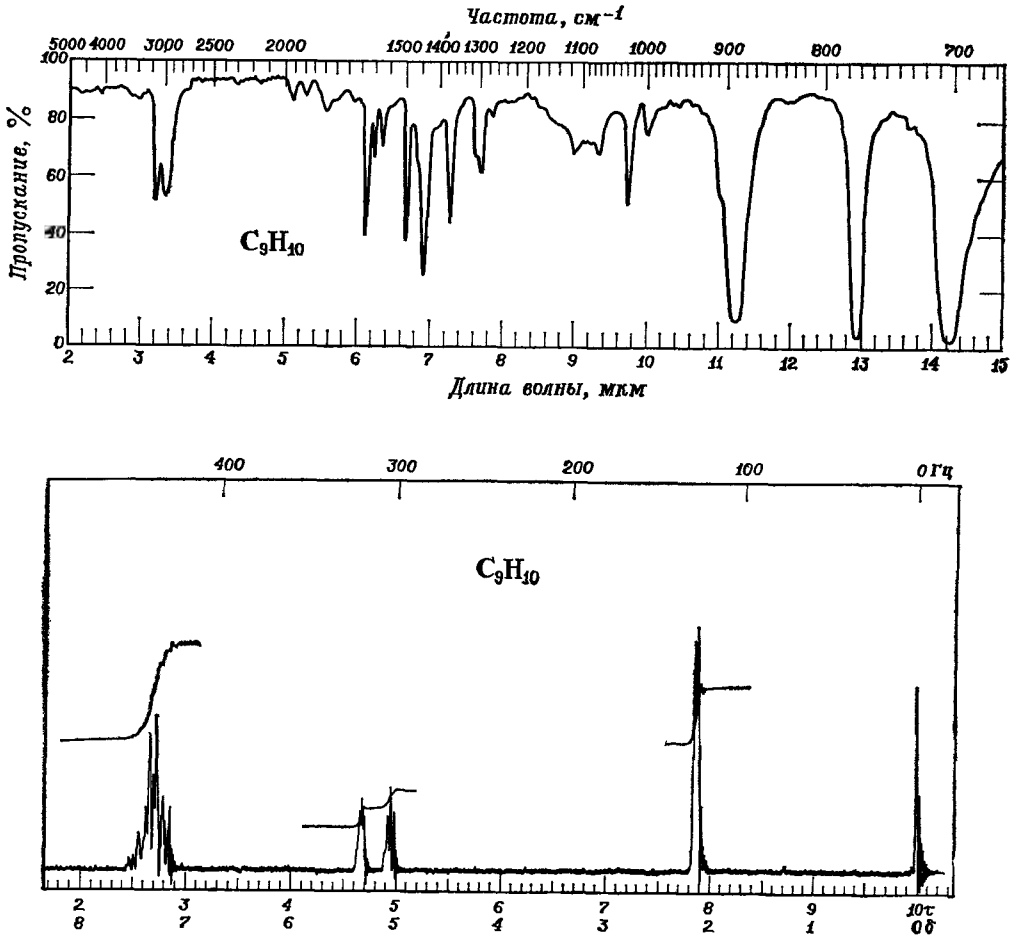


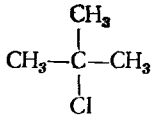
Рис. 13.22. Инфракрасный и ЯМР-спектры для соединения C_9H_{10}, задача 11.

14 Алкилгалогениды

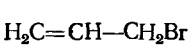
НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АЛИФАТИЧЕСКОМ РЯДУ

14.1. Строение

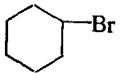
Алкилгалогенидами называются соединения общей формулы R—X, где R — любая простая или замещенная алкильная группа, например:



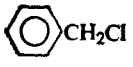
трет-бутилхлорид
(2-хлор-2-метилпропан)



аллилбромид
(3-бромпропен-1)

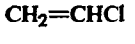


циклогексил-
бромид

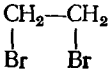


Хлористый бензил

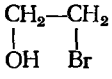
п-нитробензилбромид



хлористый винил



бромистый этилен
(1,2-дибромэтан)



этиленбромгидрин
(2-бромэтанол)

Замещенные алкилгалогениды, конечно, вступают в реакции, характерные для других функциональных групп, имеющихся в молекуле, например нитрование хлористого бензила, окисление этиленбромгидрина, присоединение к бромистому аллилу, но как галогениды они реагируют в значительной степени подобно этил-, изопропил- или *трет*-бутилгалогенидам.

Соединения, в которых атом галогена связан непосредственно с ароматическим кольцом (*арилгалогениды*; например бромбензол), настолько отличаются от алкилгалогенидов и по методам получения, и по свойствам, что они рассматриваются отдельно в гл. 26. В настоящий момент важно знать, что *арилгалогениды, как правило, очень инертны* в реакциях, типичных для алкилгалогенидов.

14.2. Номенклатура

Мы уже знаем, что алкилгалогениды можно называть как по рациональной номенклатуре, так и по системе IUPAC.

14.3. Физические свойства

Вследствие большого молекулярного веса температуры кипения алкилгалогенидов значительно выше, чем температуры кипения алканов с тем же числом атомов углерода. Для данной алкильной группы температура кипе-

Таблица 14.1

Физические свойства алкилгалогенидов

Алкил- или арилгалогенид	Хлорид		Бромид		Иодид	
	т. кип., °С/мм рт. ст.	плотность при 20 °С	т. кип., °С/мм рт. ст.	плотность при 20 °С	т. кип. °С/мм рт. ст.	плотность при 20 °С
Метил	—24		5		43	2,279
Этил	12,5		38	1,440	72	1,933
н-Пропил	47	0,890	71	1,333	102	1,747
н-Бутил	78,5	0,884	102	1,276	130	1,617
н-Пентил	108	0,883	130	1,223	157	1,517
н-Гексил	134	0,882	156	1,173	180	1,441
н-Гептил	160	0,880	180		204	1,401
н-Октил	185	0,879	202		225,5	
Изопропил	36,5	0,859	60	1,310	89,5	1,705
Изобутил	69	0,875	91	1,261	120	1,605
втор-Бутил	68	0,871	91	1,258	119	1,595
трет-Бутил	51	0,840	73	1,222	100 (разл.)	
Циклогексил	142,5	1,000	165			
Винил (галогенэтилен)	—14		16		56	
Аллил (3-галогенпропен)	45	0,938	71	1,398	103	
Кротил (1-галогенбутен-2)	84				132	
Метилвинилкарбинил (3-галогенбутен-1)	64					
Пропаргил (3-галогенпропин)	65		90	1,520	115	
Бензил	179	1,102	201		93/10	
α-Фенилэтил (α-фенетил)	92/15		85/10			
β-Фенилэтил (β-фенетил)	92/20		92/11		127/19	
Дифенилметил	173/19		184/20			
Трифенилметил	310		230/15			
Дигалогенметан	40	1,336	99	2,49	180 (разл.)	3,325
Тригалогенметаи	61	1,489	151	2,89	Возг.	4,008
Тетрагалогенметан	77	1,595	189,5	3,42	Возг.	4,32
1,1-Дигалогенэтан	57	1,174	110	2,056	179	2,84
1,2-Дигалогенэтан	84	1,257	132	2,180	Разл.	2,13
Тригалогенэтилен	87		164	2,708		
Тетрагалогенэтилен	121				Возг.	
Бензальгалогенид	205		140/20			
Бензотригалогенид	221	1,38				

ния повышается с увеличением атомного веса галогена, так что фториды имеют самые низкие, а иодиды — наиболее высокие температуры кипения.

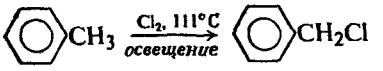
Хотя алкилгалогениды — полярные соединения, они нерастворимы в воде, вероятно, вследствие того, что они не способны образовывать водородные связи. Они растворимы в обычных органических растворителях.

Иод-, бром- и полихлорпроизводные тяжелее воды.

14.4. Промышленные источники

В промышленном масштабе алкилгалогениды, главным образом хлориды из-за дешевизны хлора, получают чаще всего прямым галогенированием

углеводородов при высокой температуре, необходимой для протекания свободнорадикальных реакций, например:



толуол *хлористый бензил*

$$CH_2{=}CH{-}CH_3 \xrightarrow{Cl_2,\ 600\,^\circ C} CH_2{=}CH{-}CH_2Cl$$

пропилен — хлористый аллил

$$CH_4 \xrightarrow[\text{нагревание}]{Cl_2} CH_3Cl \xrightarrow[\text{нагревание}]{Cl_2} CH_2Cl_2 \xrightarrow[\text{нагревание}]{Cl_2} CHCl_3 \xrightarrow[\text{нагревание}]{Cl_2} CCl_4$$

метан

$$CH_3CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow[250\text{—}400\,^\circ C]{Cl_2} CH_3CH_2CH_2CH_2Cl + CH_3CH_2\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}HCH_3$$

н-бутан — *н*-бутилхлорид — *втор*-бутилхлорид

Обычно образуются смеси изомеров и соединений с различным числом атомов галогена; тем не менее эти реакции находят применение в промышленности, поскольку эти смеси можно использовать без разделения или выделить компоненты фракционной перегонкой.

Некоторые важные галогениды получают методами, аналогичными используемым в лаборатории, например хлористый винил

$$HC{\equiv}CH \xrightarrow{HCl,\ HgCl_2} CH_2{=}CHCl$$

ацетилен — хлористый винил

$$H_2C{=}CH_2 \xrightarrow{Cl_2} \underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{CH_2}}{-}\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{CH_2}} \xrightarrow{500\,^\circ C} CH_2{=}CHCl$$

этилен — хлористый винил

Многие соединения фтора получают не прямым фторированием, а заменой хлора на фтор при действии неорганических фторидов

$$CH_3Cl + Hg_2F_2 \longrightarrow \underset{\text{фтористый метил, т. кип } -79\,^\circ C}{CH_3F} + Hg_2Cl_2$$

$$CCl_4 + SbF_3 \longrightarrow \underset{\text{дифтордихлорметан (фреон-12), т. кип } -28\,^\circ C}{CCl_2F_2}$$

Очень важные полифториды, известные под названием *фторуглеродов*, получают замещением атомов водорода на фтор при действии неорганических фторидов на углеводороды (*пер* — полностью замещенный).

$$\underset{\text{н-гептан}}{C_7H_{16}} + 32CoF_3 \longrightarrow \underset{\text{перфторгептан, т. кип } 84\,^\circ C}{C_7F_{16}} + 16HF + 32CoF_2$$

$$(2CoF_2 + F_2 \longrightarrow 2CoF_3)$$

Трехфтористый кобальт CoF_3 является удобным фторирующим агентом.

14.5. Методы синтеза

Ниже приведены методы, используемые для синтеза алкилгалогенидов в лаборатории.

МЕТОДЫ СИНТЕЗА АЛКИЛГАЛОГЕНИДОВ

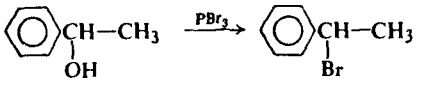
1. Из спиртов (разд. 16.4 и 16.5)

$$R{-}OH \xrightarrow{HX \text{ или } PX_3} R{-}X$$

Примеры:

$$CH_3CH_2CH_2OH \xrightarrow[\text{или NaBr, } H_2SO_4,\ \text{нагревание}]{\text{конц. HBr}} CH_3CH_2CH_2Br$$

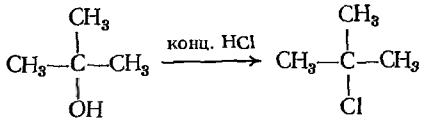
н-пропиловый спирт — *н*-пропилбромид



1-фенилэтанол (α-фенилэтиловый спирт) — *1-бром-1-фенилэтан (α-фенилэтилбромид)*

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow{P+I_2} CH_3CH_2I$$

этиловый спирт — иодистый этил

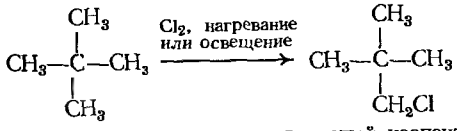


трет-бутиловый спирт — *трет*-бутилхлорид

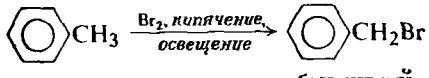
2. Галогенирование некоторых углеводородов (разд. 4.21, 12.5—12.17)

$$R{-}H \xrightarrow{X_2} R{-}X + HX$$

Примеры:

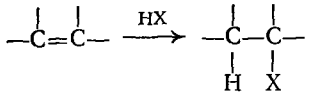


неопентан — хлористый неопентил

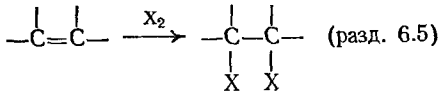


толуол — *бромистый бензил*

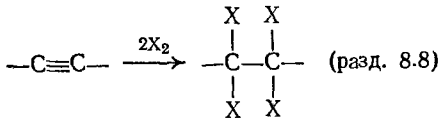
3. Присоединение галогеноводородов к алкенам (разд. 6.6 и 6.7)



4. Присоединение галогенов к алкенам и алкинам



(разд. 6.5)



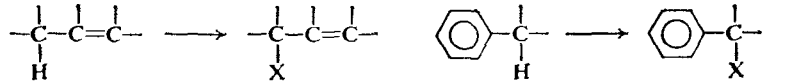
(разд. 8.8)

5. Обмен галогена (разд. 14.5)

$$R{-}X + I^- \xrightarrow{\text{ацетон}} R{-}I + X^-$$

Алкилгалогениды почти всегда синтезируют из спиртов, которые получаются в промышленном масштабе (разд. 15.6) или легко синтезируются в лаборатории (разд. 16.9 и 16.10). Хотя некоторые спирты склонны к перегруппировкам (разд. 16.4) при замене группы OH на галоген, эту тенденцию можно свести к минимуму, используя галогениды фосфора.

Некоторые галогениды лучше получать прямым галогенированием. Наиболее важные из этих способов заключаются в замещении очень реакционноспособных аллильных или бензильных водородов на галоген



Иодистые алкилы часто получают обработкой соответствующих бромидов или хлоридов раствором иодистого натрия в ацетоне; менее растворимый бромистый или хлористый натрий выпадает в осадок, и его можно отфильтровать.

14.6. Реакции

Ион галогена — очень слабое основание. О его нежелании разделять свои электроны свидетельствует его тенденция отдавать ион водорода, т. е. высокая кислотность галогеноводородов.

Галоген, связанный с углеродом, можно легко заменить в виде иона галогена на другое более сильное основание. Эти основания имеют свободную пару электронов и стремятся к относительно положительной части молекулы, т. е. стремятся к ядру, с которым можно разделить их электроны.

Основные богатые электронами реагенты называются **нуклеофилами*** (от греческого — любящий ядро). Типичными реакциями алкилгалогенидов являются реакции нуклеофильного замещения.

$$R{:}X + {:}Z \longrightarrow R{:}Z + {:}X^- \qquad \textbf{Нуклеофильное замещение}$$

Вследствие легкости, с которой происходит замещение слабоосновных ионов галогена, их называют хорошими *уходящими группами*.

(Арил- и винилгалогениды вступают в реакции нуклеофильного замещения с большим трудом; разд. 26.7.)

Алкилгалогениды реагируют со многими нуклеофильными реагентами, как органическими, так и неорганическими, образуя большое число важных соединений. К этим реагентам относятся не только отрицательно заряженные ионы, например окси-, алкокси- и цианид-ионы, но и такие нейтральные соединения, как вода и аммиак; характерная особенность этих реагентов — наличие *свободной пары электронов*.

Нуклеофильное замещение галогена в алкилгалогенидах представляет собой одну из трех или четырех наиболее важных в синтетическом отношении органических реакций. Значение спиртов в большой степени обусловлено их легким превращением в алкилгалогениды, обладающие хорошими уходящими группами.

---

* Нуклеофильная сила в первом приближении пропорциональна основности. Однако эти понятия не идентичны: если основность означает тенденцию вещества переносить электрон на протон, то нуклеофильная сила — это стремление отдать электрон положительно заряженному атому углерода. — *Прим. ред.*

Чтобы дать представление о возможностях использования алкилгалогенидов, ниже приведено большое число реакций нуклеофильного замещения; многие из этих реакций подробно обсуждаются в следующих главах.

Известно (разд. 5.13 и 8.12), что алкилгалогениды вступают не только в реакции замещения, но также и **реакции элиминирования** — реакции, которые важны для синтеза алкенов. И элиминирование, и замещение протекают под действием основных реагентов, и, следовательно, между ними возможна *конкуренция*. Интересно выяснить, как различные факторы, такие, как строение галогенида и природа используемого нуклеофильного реагента, влияют на направление реакции.

Реакции нуклеофильного замещения и элиминирования алкилгалогенидов будут рассмотрены довольно подробно, поскольку они хорошо иллюстрируют влияние структуры на реакционную способность, а также методы, которые можно использовать для установления механизмов реакций.

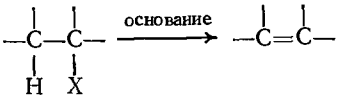
Наконец, алкилгалогениды можно восстановить *каталитически* или *химически*. Химическое восстановление проводят с помощью различных сочетаний металл — кислота, включая и известный двухстадийный синтез: образование и гидролиз реактивов Гриньяра. Восстановление 1,1-дигалогенпроизводных, получаемых в результате присоединения метилена, является ключевой стадией в синтезе циклопропанов.

РЕАКЦИИ АЛКИЛГАЛОГЕНИДОВ

1. Нуклеофильное замещение

$R{:}X + {:}Z \longrightarrow R{:}Z + {:}X^-$	
$R{:}X + {:}OH^- \longrightarrow R{:}OH + {:}X^-$	Спирт
$R{:}X + H_2O \longrightarrow R{:}OH$	Спирт
$R{:}X + {:}OR'^- \longrightarrow R{:}OR'$	Простой эфир (синтез Вильямсона, разд. 17.7)
$R{:}X + {}^-{:}C{\equiv}CR' \longrightarrow R{:}C{\equiv}CR'$	Алкин (разд. 8.12)
$R{:}X + Na^+{}^-{:}R' \longrightarrow R{:}R'$	Алкан (синтез Вюрца, разд. 4.19)
$R{:}X + {:}I^- \longrightarrow R{:}I$	Иодистый алкил
$R{:}X + {:}CN^- \longrightarrow R{:}CN$	Нитрил (разд. 18.8)
$R{:}X + R'COO{:}^- \longrightarrow R'COO{:}R$	Сложный эфир
$R{:}X + {:}NH_3 \longrightarrow R{:}NH_2$	Первичный амин (разд. 22.10)
$R{:}X + {:}NH_2R' \longrightarrow R{:}NHR'$	Вторичный амин (разд. 22.12)
$R{:}X + {:}NHR'R'' \longrightarrow R{:}NR'R''$	Третичный амин (разд. 22.12)
$R{:}X + {:}P(C_6H_5)_3 \longrightarrow [R{:}P(C_6H_5)_3]^+X^-$	Соли фосфония (разд. 27.12)
$R{:}X + {:}SH^- \longrightarrow R{:}SH$	Тиол (меркаптан)
$R{:}X + {:}SR'^- \longrightarrow R{:}SR'$	Тиоэфир (сульфид)
$R{:}X + ArH + AlCl_3 \longrightarrow ArR$	Алкилбензол (реакция Фриделя—Крафтса, разд. 12.6)
$R{:}X + [CH(COOC_2H_5)_2]^- \longrightarrow R{:}CH(COOC_2H_5)_2$	(Синтез при помощи малонового эфира, разд. 29.9)
$R{:}X + [CH_3COCHCOOC_2H_5]^- \longrightarrow CH_3\overset{\cdot\cdot}{C}OCHCOOC_2H_5$ (R)	(Синтез при помощи ацетоуксусного эфира, разд. 30.4)

2. Дегидрогалогенирование: элиминирование (разд. 5.13—5.15, 14.17—14.20)



3. Синтез реактива Гриньяра (разд. 4.18 и 15.14)

$$RX + Mg \xrightarrow{\text{сухой эфир}} RMgX$$

4. Восстановление (разд. 4.17)

Каталитическое: $RX + H_2 \xrightarrow{Ni} RH + HX$

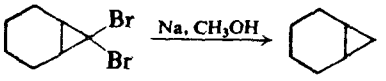
Химическое: $RX + M + H^+ \longrightarrow RH + M^+ + X^-$

Примеры:

$$CCl_4 \xrightarrow{Fe,\ H_2O} CHCl_3$$

четырехлористый углерод — хлороформ

$$(CH_3)_3CCl \xrightarrow{Mg} (CH_3)_3CMgCl \xrightarrow{D_2O} (CH_3)_3CD$$



7,7-дибромноркаран — *норкаран*

14.7. Скорость реакции: влияние концентрации. Кинетика

Прежде чем перейти к обсуждению реакций нуклеофильного замещения в алкилгалогенидах, рассмотрим, какие факторы определяют скорость реакции.

Скорость химической реакции можно выразить как произведение трех факторов (разд. 2.20)

Скорость = Частота столкновений × Энергетический фактор × Фактор вероятности

До сих пор это выражение использовалось для объяснения направления ориентации и относительной реакционной способности; при этом проводили сравнение скоростей *различных* реакций. В одинаковых условиях, которые можно контролировать (температура, концентрация), родственные реакции протекают с различными скоростями в основном потому, что они имеют различные энергетические факторы, т. е. различные $E_{акт}$. Часто различия в $E_{акт}$ можно объяснить, используя для оценки устойчивости переходных состояний *теорию строения*.

Полезно также изучить *отдельную* реакцию, чтобы выяснить, как изменения условий влияют на ее скорость. $E_{акт}$ можно определить из измерения скоростей при различных температурах (разд. 2.20). Но наиболее ценную информацию о реакции дает изучение *влияния концентрации* на ее скорость.

Как же влияет изменение концентрации реагирующих веществ на скорость реакции при постоянной температуре? Увеличение концентрации не может изменить часть столкновений, имеющих достаточную для реакции энергию, или часть столкновений, имеющих соответствующую ориентацию; оно может только увеличить общее число столкновений. Если в каком-то определенном пространстве находится больше молекул, то они будут сталкиваться чаще и реакция будет идти быстрее. Частота столкновений и, следовательно, скорость реакции зависят от концентрации.

14.8. Кинетика реакции нуклеофильного замещения в алифатическом ряду. Реакции первого и второго порядка

Рассмотрим в качестве примера реакцию бромистого метила с едким натром, в результате которой образуется метиловый спирт

$$CH_3Br + OH^- \longrightarrow CH_3OH + Br^-$$

Эту реакцию, очевидно, следует проводить в водном этиловом спирте, в котором растворяются оба реагента.

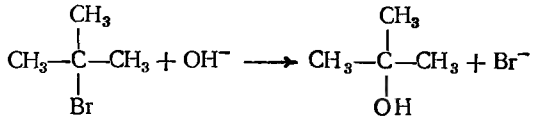
Если реакция является результатом столкновения между ионом гидроксила и молекулой бромистого метила, то следует ожидать, что ее скорость будет зависеть от концентрации обоих реагентов. Если увеличить концентрацию OH^- ($[OH^-]$) или CH_3Br ($[CH_3Br]$) вдвое, то частота столкновений, а также скорость реакции увеличится в два раза. Если любую из концентраций уменьшить наполовину, то частота столкновений и, следовательно, скорость должны уменьшится вдвое.

Установлено, что это действительно так. Скорость реакции зависит от концентрации обоих реагентов $[OH^-]$ и $[CH_3Br]$ в соответствии с уравнением

$$\text{Скорость} = k\,[CH_3Br]\,[OH^-]$$

Если концентрации выражены в молях на литр, то k есть число (если его умножить на эти концентрации) молей метилового спирта, образующихся в каждом литре в секунду. При данной температуре и в данном растворителе k всегда имеет одно и то же значение и характерно для определенной реакции; k называют **константой скорости**. Например, для реакции бромистого метила с ионом гидроксила в смеси 80% этилового спирта и 20% воды при 55 °С k = = 0,0214 л·моль$^{-1}$·с$^{-1}$.

Это, конечно, не удивительно; известно, что увеличение концентрации вызывает ускорение реакции. Но рассмотрим соответствующую реакцию между *трет*-бутилбромидом и ионом гидроксила



Как и раньше, если повысить концентрацию [RBr] в два раза, то скорость увеличится вдвое; если уменьшить [RBr] наполовину, то скорость уменьшится в 2 раза. Но если увеличить или уменьшить $[OH^-]$ вдвое, то скорость реакции не изменяется. *Скорость реакции не зависит от* $[OH^-]$.

Скорость реакции *трет*-бутилбромида зависит только от [RBr], и ее можно выразить следующим уравнением:

$$\text{Скорость} = k\,[RBr]$$

Для реакции *трет*-бутилбромида в 80%-ном этиловом спирте при 55 °С константа скорости составляет 0,010 с$^{-1}$. Это означает, что независимо от $[OH^-]$ из каждого моля *трет*-бутилбромида каждую секунду реагирует 0,010 моля.

Говорят, что реакция бромистого метила протекает по **второму порядку**, поскольку ее скорость зависит от концентрации *двух* веществ, а реакция *трет*-бутилбромида протекает по **первому порядку**, поскольку ее скорость зависит от концентрации только *одного* вещества. Как объяснить такое различие в порядке реакции? Как объяснить тот странный факт, что скорость реакции *трет*-бутилбромида не зависит от $[OH^-]$?

Для объяснения различного кинетического порядка реакции, а также ряда других наблюдений было высказано предположение, что *реакция ну-*

клеофильного замещения может протекать по двум различным механизмам. В следующих разделах обсуждаются эти механизмы и факты, на основании которых они были предложены.

14.9. S_N2-Реакция: механизм и кинетика

Реакция бромистого метила с гидроксил-ионом, приводящая к метиловому спирту, является реакцией второго порядка, т. е. скорость реакции зависит от концентрации обоих реагентов.

$$CH_3Br + OH^- \longrightarrow CH_3OH + Br^-$$

$$\text{Скорость} = k[CH_3Br][OH^-]$$

В качестве простейшего объяснения можно принять, что реакция требует столкновения между ионом гидроксила и молекулой бромистого метила. Некоторые данные, которые будут кратко рассмотрены, свидетельствуют о

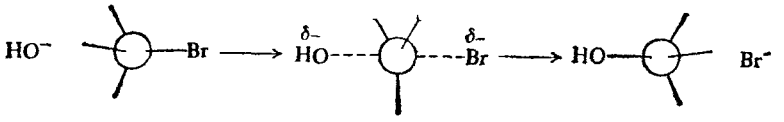


Рис. 14.1. S_N2-Реакция: полное обращение конфигурации. Нуклеофильный реагент атакует с тыла.

том, что при атаке гидроксил-ион остается как можно дальше от брома, т. е. он атакует молекулу с тыла.

Реакция происходит, как показано на рис. 14.1. Когда гидроксил-ион сталкивается с молекулой бромистого метила со стороны, наиболее удаленной от брома, и когда такое столкновение имеет достаточную энергию, образуется связь С—ОН, а связь С—Br разрывается и ион брома отщепляется.

Переходное состояние можно представить как структуру, в которой атом углерода частично связан с ОН и Br; связь С—ОН еще полностью не образовалась, а связь С—Br еще не совсем разорвалась. Отрицательный заряд гидроксильной группы уменьшился, так как она уже частично подала свои электроны на связь с углеродом. Бром приобрел частичный отрицательный заряд, так как он в какой-то степени оттянул пару электронов от углерода. Одновременно разрываются ион-дипольные связи между гидроксил-ионом и растворителем и образуются новые ион-дипольные связи между ионом брома и молекулами растворителя.

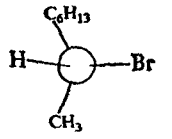
Группы ОН и Br располагаются на максимально возможном расстоянии друг от друга; три атома водорода и углерод лежат в одной плоскости, причем все углы между связями равны 120° (2,094 рад). Таким образом, связи С—Н расположены, как спицы в колесе, а связи С—ОН и С—Br ориентированы вдоль оси.

Этот механизм называется S_N2 — *нуклеофильное бимолекулярное замещение.* Термин «бимолекулярное» используется здесь, поскольку стадия, определяющая скорость реакции, включает столкновение *двух* частиц.

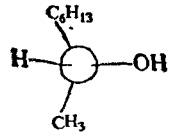
Какие же имеются доказательства в пользу того, что алкилгалогениды реагируют таким образом? Во-первых, механизм находится в соответствии с кинетикой реакции, аналогичной реакции между бромистым метилом и гидроксил-ионом. В общем случае **S_N2-реакция имеет второй порядок.** Рассмотрим некоторые другие доказательства.

14.10. S_N2-Реакция: стереохимия

2-Бромоктан и октанол-2 представляют собой диссимметричные вещества, т. е. их молекулы не совместимы со своими зеркальными изображениями. Следовательно, эти соединения могут существовать в виде энантиомеров и проявлять оптическую активность. Оптически активный октанол-2 был синтезирован расщеплением рацемического спирта (разд. 7.10 и 29.7); из него был получен оптически активный 2-бромоктан. Эти соединения имеют следующие конфигурации (разд. 7.4 и 21.9):

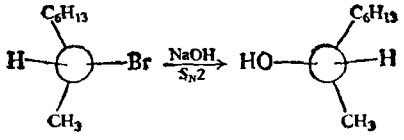


(–)-2-бромоктан, $[\alpha] = -36{,}0°$



(–)-октанол-2, $[\alpha] = -10{,}3°$

(—)-Бромид и (—)-спирт имеют аналогичные конфигурации, т. е. OH занимает то же положение в (—)-спирте, что и Br в (—)-бромиде. Как известно, соединения с одинаковой конфигурацией *не обязательно* вращают плоскость поляризации в одинаковом направлении; в приведенном примере они вращают в одном и том же направлении. [Соединения с одинаковой конфигурацией не обязательно имеют одно и то же обозначение R или S (разд. 7.4); в данном примере оба соединнения имеют R-конфигурацию.] Если (—)-2-бромоктан реагирует с NaOH в условиях S_N2-реакции, то образуется (+)-октанол-2.



(–)-2-бромоктан $[\alpha] = -36{,}0°$ оптическая чистота 100% $\xrightarrow[S_N2]{NaOH}$ (+)-октанол-2 $[\alpha] = -10{,}3°$ оптическая чистота 100%

Таким образом, OH-группа занимает не то же положение, что занимал раньше Br; образовавшийся спирт имеет конфигурацию, противоположную конфигурации бромида. *Если реакция приводит к соединению, конфигурация которого противоположна конфигурации исходного вещества, то говорят, что реакция протекает с* **обращением конфигурации**.

(В этом конкретном случае, по-видимому, обращение конфигурации сопровождается изменением обозначения R на S, но это не всегда так. Нельзя сказать, протекает реакция с обращением или сохранением конфигурации, на основании R- или S-обозначений конфигураций исходного и конечного соединений; необходимо нарисовать и сравнить абсолютные конфигурации, обозначаемые этими буквами.)

Возникает еще один вопрос: сопровождается ли такая реакция *полной* инверсией, т. е. происходит ли обращение конфигурации *каждой* реагирующей молекулы? На эти вопросы ответ *положительный*. **S_N2-Реакции протекают с полным обращением конфигурации.**

Чтобы ответить на подобный вопрос, необходимо знать оптическую чистоту исходного и конечного веществ — в данном случае 2-бромоктана и октанола-2. Кроме того, необходимо знать максимальные вращения бромида и спирта, т. е. вращения оптически чистых образцов каждого соединнения.

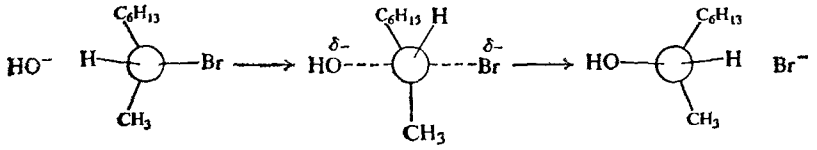
Предположим, что известно вращение оптически чистых 2-бромоктана [36,0° (0,628 рад)] и октанола-2 [10,3° (0,180 рад)]. Если из оптически чистого бромида образует-

ся оптически чистый спирт, то, следовательно, реакция протекает с полным обращением конфигурации. Или, что встречается гораздо чаще, если из бромида с вращением —29,9° (—0,522 рад) (оптическая чистота 83%) образуется спирт с вращением +8,56° (0,149 рад) (оптическая чистота 83%), то можно сделать такой же вывод.

Ингольд (стр. 462) изучил эту реакцию на примере 2-бромоктаиа и получил результаты, которые после корреляции для небольшого вклада от S_N1-реакции и влияния образующегося в реакции иона брома (задача 14, стр. 473) привели его к выводу, что S_N2-реакция происходит, в пределах ошибки опыта, с полным обращением конфигурации.

Вызывала сомнения величина оптического вращения оптически чистого 2-бромоктана, использованного Ингольдом, но основной вывод о полной инверсии в S_N2-реакциях подтвержден окончательно изучением других систем (не алкилгалогенидов, разд. 21.8) и элегантной работой по исследованию радиоактивности и оптической активности (задача 14, стр. 473).

Именно для объяснения обращения конфигурации в S_N2-реакциях впервые была выдвинута идея об атаке с тыла. По мере приближения OH^- к атому углерода три связи начинают раздвигаться, пока не достигнут в переходном состоянии плоского расположения, как «спицы» в колесе; затем по мере отхода атома брома они снова приобретают тетраэдрическое расположение, но *противоположное* исходному. Этот процесс часто сравнивают с выворачиванием зонтика от сильного ветра.



S_N2-реакция: полное обращение конфигурации

Стереохимия реакции 2-бромоктана свидетельствует об атаке с тыла в соответствии с S_N2-механизмом; исследование других оптически активных соединений в условиях, когда реакция имеет второй порядок, дало аналогичные результаты. Стереохимию большинства алкилгалогенидов нельзя исследовать, поскольку они оптически неактивны; однако нет причин сомневаться в том, что они также подвергаются атаке с тыла.

Таким образом, S_N2-механизм подтвержден стереохимическими данными. В действительности связь между механизмом реакции и ее стереохимией настолько хорошо установлена, что при отсутствии других данных полное обращение конфигурации используется как доказательство S_N2-реакции.

Это еще один пример того, как изучение стереохимии реакции дает нам информацию, которую нельзя получить какими-либо другими методами.

Обращение конфигурации является общим правилом для реакции, затрагивающих асимметрический атом углерода, поскольку оно встречается гораздо чаще, чем сохранение конфигурации. Как ни странно, именно преобладание инверсии затрудняет ее обнаружение. Пауль Вальден (Рижский политехнический институт) открыл явление обращения конфигурации в 1896 г., когда он обнаружил одну из исключительных реакций, протекающих с сохранением конфигурации.

Задача 14.1. Какое вещество образуется, если реакция *цис*-4-бромциклогексанола с OH^- протекает а) с обращением конфигурации и б) без инверсии? в) Обязательно ли использовать оптически активные соединения при изучении стереохимии реакций замещения?

14.11. S_N2-Реакция: реакционная способность

Как же влияет строение алкильной группы на реакционную способность алкилгалогенида в реакции S_N2-замещения? В отличие от уже изученных реакций свободных радикалов и карбониевых ионов строение переходного

состояния не является промежуточным между строением исходного и конечного соединений; в этом случае нельзя сказать, что факторы, стабилизующие конечное вещество, будут стабилизовать также и переходное состояние.

Прежде всего сравним распределение электронов в исходном соединении и переходном состоянии. В последнем имеется частично образовавшаяся связь между атомом углерода и гидроксильной группой и частично разорвавшаяся связь между углеродом и ионом галогена: гидроксильная группа подает свои электроны углероду, а ион галогена забирает электроны у углерода. До тех пор пока один из процессов — образование или разрыв связи — не

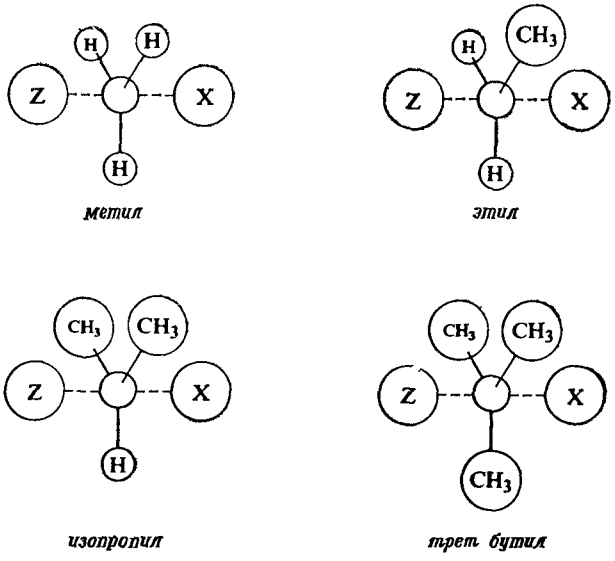


Рис. 14.2. Пространственные факторы в S_N2-реакции. Увелнчеиие числа заместителей повышает энергию переходного состояния и замедляет реакцию.

прошел дальше другого, суммарный заряд на углероде сильно не отличается от того, который был в начале реакции. Оттягивание или подача электронов заместителями одинаково влияют на устойчивость переходного состояния и исходного вещества и, следовательно, мало влияют на скорость реакции.

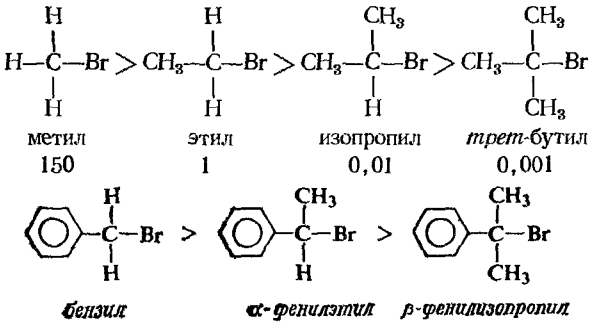
Чтобы понять влияние строения на скорость реакции, сравним переходное состояние и реагирующие вещества для реакции бромистого метила. В исходном и конечном соединении углерод имеет тетраэдрическую структуру; в переходном состоянии он связан с пятью атомами. Как указывалось выше, связи С—Н ориентированы, как спицы в колесе, а связи С—ОН и С—Br расположены вдоль оси (рис. 14.2).

Как будет влиять последовательная замена атомов водорода на метильные группы? Как будет меняться переходное состояние при переходе от бромистого метила к этилбромиду, затем изопропилбромиду и *трет*-бутилбромиду? По мере того как атомы водорода будут заменяться на метильные группы, имеющие бо́льший объем, увеличиваются пространственные препятствия около атома углерода; это особенно заметно в переходном состоянии, где метильные группы расположены близко к обеим группам ОН и Br (рис. 14.2). Внесвязное взаимодействие увеличивает энергию пространственно затрудненного переходного состояния больше, чем энергию реагирующего вещества; $E_{акт}$ выше, и реакция протекает медленнее.

В соответствии с этим предсказанием *различие в скоростях S_N2-реакций, по-видимому, определяется главным образом* **пространственными факторами,**

т. е. различия в скоростях связаны с *объемом* заместителей, а не с их способностью подавать или оттягивать электроны. По мере увеличения числа заместителей, связанных с атомом углерода, несущим галоген, реакционная способность в реакции S_N2-замещения уменьшается. Это могут быть как алифатические, так и ароматические заместители или те и другие, как показано ниже:

S_N2-замещение: относительная реакционная способность по отношению к I^-



(Чтобы иметь представление, насколько велики эти различия, под формулами приведены относительные скорости S_N2-реакций для замещения ионом иода.)

В S_N2-реакциях реакционная способность RX уменьшается в следующем порядке: CH_3X > первичный > вторичный > третичный.

Электронные эффекты можно обнаружить в тех случаях, когда пространственные факторы остаются неизменными; однако показано, что эти эффекты сравнительно *малы*. Некоторые S_N2-реакции немного ускоряются при наличии электронодонорных, а другие — электроноакцепторных заместителей; но обычно нельзя предсказать изменения скорости, исходя только из структуры.

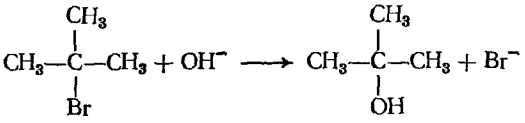
Задача 14.2. а) Напишите структуры этил-, *н*-пропил-, изобутил- и неопентилбромидов. Эти структуры можно рассматривать как полученные из бромистого метила заменой одного из его атомов водорода на различные алкильные группы (RCH_2Br). Какова в каждом случае группа R? б) Относительные скорости реакции (с этилат-ионом) приблизительно равны: для бромистого *метила* 100; бромистого этила 6; *н*-пропилбромида 2; изобутилбромида 0,2; неопентилбромида 0,00002. Как влияет *величина* группы R у атома углерода, связанного с галогеном? Как сравнить эти данные с влиянием изменения числа групп?

Таким образом, имеется три доказательства S_N2-механизма: кинетика, стереохимия и влияние строения на реакционную способность.

Теперь рассмотрим другой механизм нуклеофильного замещения в алифатическом ряду.

14.12. S_N1-Реакция: механизм и кинетика. Стадия, определяющая скорость

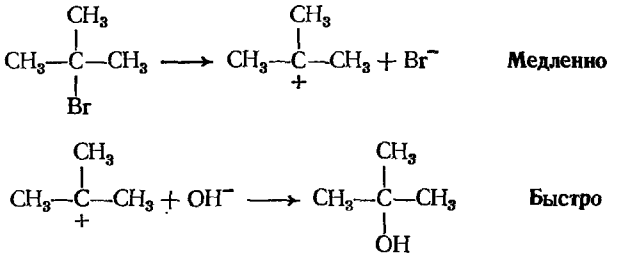
Реакция между *трет*-бутилбромидом и гидроксил-ионом представляет собой реакцию первого порядка, т. е. скорость реакции зависит от концентрации только одного реагента, *трет*-бутилбромида.



Скорость реакции = k [RBr]

Как же объяснить тот факт, что скорость реакции не зависит от концентрации гидроксил-иона? Если скорость реакции не зависит от $[OH^-]$, это может означать только то, что OH^- не участвует в реакции, *скорость которой определяют*.

Эти наблюдения находятся в соответствии со следующим механизмом:



трет-Бутилбромид медленно диссоциирует [стадия (1)] на ион брома и *трет*-бутильный карбониевый ион. Карбониевый ион быстро [стадия (2)] реагирует с ионом гидроксила, образуя *трет*-бутиловый спирт.

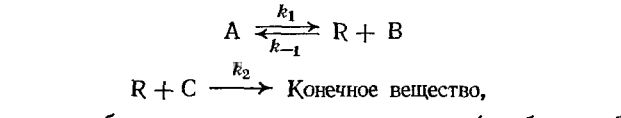
Общая скорость реакции определяется скоростью медленного разрыва связи C—Br с образованием карбониевого иона; образовавшийся карбониевый ион быстро реагирует с гидроксил-ионом, давая конечное вещество. *Стадия, скорость которой определяет суммарную скорость реакции, называется* **стадией, определяющей скорость реакции (или лимитирующей стадией)**. Не удивительно, что стадией, определяющей скорость реакции, является стадия *разрыва* связи, т. е. процесс, требующий затраты энергии. Эта энергия берется из образования многих ион-дипольных связей между ионами двух типов и растворителем. [Каждая из этих связей слабая, но вместе в подобной реакции они дают 110—150 ккал/моль ($460{,}55\cdot10^3$—$628{,}02\cdot10^3$ Дж/моль).]

Этот механизм называется S_N1: *мономолекулярное нуклеофильное замещение*. Используется термин «*моно*молекулярное», поскольку в стадии, определяющей скорость реакции, участвует только *одна* молекула (молекулы растворителя не учитываются).

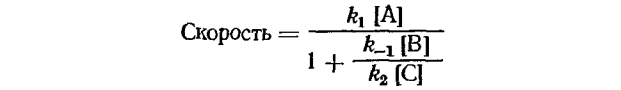
Какие же имеются доказательства в пользу того, что алкилгалогениды реагируют по этому механизму? Как уже говорилось, механизм находится в соответствии с кинетикой первого порядка для реакций, аналогичных реакции *трет*-бутилбромида с гидроксил-ионом. Как правило, **S_N1-реакция является реакцией первого порядка**. Скорость общей реакции определяется тем, как быстро ионизуется алкилгалогенид, и, следовательно, зависит только от его концентрации.

В следующих разделах будут приведены некоторые другие доказательства.

Рассмотрим подробнее стадию, определяющую скорость в следующей реакции:



где R — реакционноспособное промежуточное соединение (карбониевый ион, свободный радикал), концентрация которого в ходе реакции поддерживается на некотором *постоянном низком* уровне. Тогда скорость образования конечного соединения можно представить как



Не вдаваясь в подробности вывода этого уравнения, посмотрим, что оно означает.

Чем больше члены $k_1[A]$ и $k_2[C]$, тем больше скорость реакции. Это вполне понятно, поскольку $k_1[A]$ представляет скорость стадии (1), а $k_2[C]$ дает вклад в скорость второй

стадии. Чем больше $k_{-1}[B]$, тем меньше скорость реакции. Это также понятно, поскольку он дает вклад в скорость процесса обратной стадии (1).

Если $k_2[C]$ *много больше* $k_{-1}[B]$, то член $k_{-1}[B]/k_2[C]$ очень мал (незначителен по сравнению с 1) и его отбрасывают. При этих условиях получается известное выражение для реакции первого порядка.

$$\text{Скорость реакции} = k_1[A]$$

Но если $k_2[C]$ значительно больше, чем $k_{-1}[B]$, то это означает, что *стадия (2) происходит гораздо быстрее, чем обратная стадия (1)*. Это *реальное* требование для того, чтобы первая стадия (1) определяла скорость реакции. Если вспомнить разд. 11.14, то видно, что отсутствие изотопного эффекта при нитровании было объяснено именно таким путем.

Означает ли это, что в противоположность сказанному ранее стадия (1) — прямая реакция — не обязательно должна быть медленнее стадии (2)? Стадия (1) должна быть медленной стадией, иначе реакционноспособное промежуточное соединение будет образовываться быстрее, чем оно может вступить в реакцию, и его концентрация будет возрастать, что противоречит природе промежуточного продукта и условию, отличному от того, для которого справедливо уравнение (3).

Задача 14.3. При добавлении иода к раствору гексафенилэтана (разд. 12.21) в бензоле окраска иода постепенно исчезает, причем скорость исчезновения зависит от концентрации гексафенилэтана и *не зависит* от концентрации иода. Если раствор гексафенилэтана в бензоле встряхивать в атмосфере газообразного NO, то давление газа постепенно уменьшается, причем скорость понижения давления зависит от концентрации гексафенилэтана и *не зависит от* давления NO. Константы скоростей обеих реакций *одинаковы*. Объясните наблюдаемые результаты.

14.13. Стереохимия S_N1-реакций

Было высказано предположение, что в описанных условиях бромистый метил реагирует с ионом гидроксила по S_N2-механизму, а *трет*-бутилбромид — по S_N1-механизму. Поскольку вторичные алкилгалогениды имеют промежуточную структуру, то они могут реагировать как по тому, так и по другому механизму.

Увеличение концентрации $[OH^-]$ ускоряет реакцию второго порядка и не влияет на скорость реакции первого порядка. При высокой концентрации гидроксил-ионов реакция второго порядка идет настолько быстро, что практически весь вторичный алкилгалогенид реагирует по S_N2-механизму. Поведение оптически активного 2-бромоктана в S_N2-реакции изучено (разд. 14.10) с использованием высокой концентрации $[OH^-]$.

Аналогично уменьшение концентрации гидроксил-ионов замедляет реакцию второго порядка, но не влияет на реакцию первого порядка. Поведение оптически активного 2-бромоктана в S_N1-реакции изучалось при низких концентрациях $[OH^-]$.

Задача 14.4. Бромистый изопропил реагирует с гидроксил-ионом при 55 °С в 80%-ном этиловом спирте согласно следующему уравнению, где скорость выражена в моль·л$^{-1}$·с$^{-1}$:

$$\text{Скорость} = 4{,}7\cdot10^{-5}[RX][OH^-] + 0{,}24\cdot10^{-5}[RX]$$

Какой процент бромистого изопропила реагирует по S_N2-механизму при следующих концентрациях гидроксил-иона: а) 0,001 моля, б) 0,01 моля, в) 0,1 моля, г) 1,0 моль, д) 5,0 молей?

Если гидролиз (—)-2-бромоктана проводится в условиях реакции первого порядка (низкая концентрация гидроксил-ионов), то образуется (+)-октанол-2

$$(-)\text{-}C_6H_{13}CHBrCH_3 \xrightarrow[S_N1]{OH^-,\ H_2O} (+)\text{-}C_6H_{13}CHOHCH_3$$

оптическая чистота мала

Спирт имеет конфигурацию, противоположную конфигурации исходного бромида, как в реакции S_N2, но при этом происходит потеря оптической активности. Оптически чистый бромид превращается в спирт, оптическая чистота которого составляет приблизительно $^2/_3$. Оптически чистое исходное вещество содержит только один энантиомер, тогда как конечное вещество явно должно содержать оба энантиомера. Таким образом, конечное вещество представляет смесь соединения с обратной конфигурацией и рацемата, и говорят, что реакция происходит с **частичной рацемизацией**. Как же можно объяснить эти стереохимические результаты?

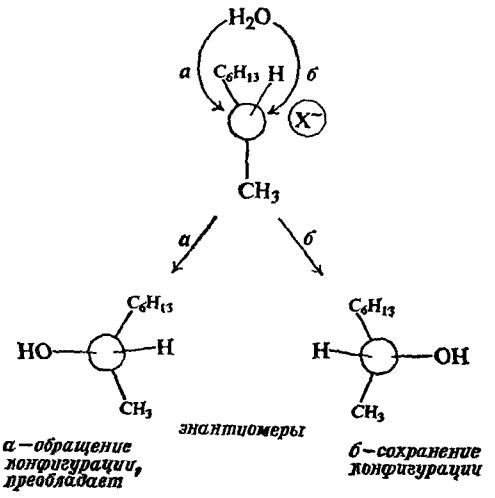


Рис. 14.3. S_N1-Реакция: рацемизация плюс обращение конфигурации. Нуклеофильный реагент атакует карбониевый ион с тыла (*а*) и с фронта (*б*). Преобладает атака с тыла.

В карбониевом ионе атом углерода связан с тремя другими атомами, связи образованы за счет sp^2-орбиталей (разд. 2.23), т. е. имеют тригональную структуру и направлены к углам правильного треугольника. *Карбониевый ион имеет плоскую структуру.* Как же это влияет на стереохимический ход реакции?

На первой стадии оптически активный 2-бромоктан ионизуется с образованием бромид-иона и плоского 2-октильного карбониевого иона. Нуклеофильный агент OH^- (или, возможно, H_2O) атакует ион карбония. Он может атаковать этот плоский ион с любой стороны и в зависимости от того, с какой стороны происходит атака, образуется тот или другой из двух возможных продуктов (рис. 14.3).

Если бы атака была совершенно беспорядочна, то следовало бы ожидать получения равных количеств двух изомеров, т. е. должно было бы образоваться только рацемическое соединение. Но вещество *не полностью* рацемизовано, поскольку преобладает продукт с обращенной конфигурацией. Как же это объяснить? Простейшее объяснение состоит в том, что атака нуклесфильным агентом происходит раньше, чем ион галогена полностью отошел от карбониевого иона; в какой-то степени уходящий ион *экранирует* фронтальную сторону для атаки. В результате преобладает атака с тыла.

Рацемизация в S_N1-реакции происходит вследствие *потери конфигурации* промежуточного карбониевого иона. В некоторых случаях рацеми-

зация может быть полной; гидролиз α-фенилэтилхлорида, например, протекает с 87% рацемизации и 13% обращения конфигурации.

$$C_6H_5CHClCH_3 \xrightarrow{OH^-,\ H_2O} C_6H_5CHOHCH_3$$
$$[\alpha]_D = -34^\circ, \qquad [\alpha]_D = +1{,}7^\circ$$

$$\text{оптическая чистота} = \frac{-34}{-109}\cdot 100 = 31\% \qquad \text{оптическая чистота} = \frac{+1{,}7}{+42{,}3}\cdot 100 = 4\%$$

В отличие от S_N2-реакций, которые протекают с полным обращением конфигурации, **S_N1-реакции протекают с рацемизацией.**

Если карбониевый ион плоский, то он не диссимметричен. Как же он может реагировать с образованием (частично) оптически активного вещества? Следует рассматривать карбониевый ион *вместе с его окружением*. Уходящая группа находится недалеко; если это отрицательно заряженный ион и если растворитель не очень полярный, она может оставаться здесь: два иона образуют *ионную пару*. Прилепившись к карбониевому иону, но сконцентрировавшись с тыльной стороны, молекулы растворителя образуют кластеры. Все это в определенном смысле карбониевый ион. Диссимметрия теряется, если ионы карбония существуют достаточно долго, чтобы стать симметрично сольватированными с фронта и с тыла или чтобы ионные пары, первоначально диссимметричные, превратились бы в равные количества энантиомерных ионных пар.

В элегантной работе С. Уинстейна (Калифорнийский университет, Лос-Анджелес) было исследовано поведение ионных пар, которые являются интермедиатами в некоторых реакциях нуклеофильного замещения. Согласно современным исследованиям (задача 17, стр. 683), ионные пары могут быть промежуточными продуктами гораздо чаще, чем предполагалось, и не только в растворителях средней полярности, но и в воде и даже, вероятно, в реакциях, кинетика которых обозначена как S_N2.

Задача 14.5. Предположим, что в условиях S_N1-реакции 2-бромоктан с удельным вращением −21,6° (−0,377 рад) превращается в октанол-2 с удельным вращением +4,12° (+0,072 рад); используя данные для оптически чистых веществ (стр. 451), рассчитайте: а) оптическую чистоту исходного и конечного веществ; б) степень рацемизации и инверсии, происходящих в ходе реакции; в) процент атаки с тыла и с фронта на карбониевый ион.

14.14. S_N1-Реакция: реакционная способность

Стадией, определяющей скорость реакции при S_N1-замещении, является стадия образования карбониевого иона. Исходя из предыдущего эксперимента, можно ожидать, что реакционная способность алкилгалогенида зависит главным образом *от устойчивости образующегося карбониевого иона.*

Это действительно так: реакционная способность алкилгалогенидов изменяется в таком же порядке, как и устойчивость карбониевых ионов.

Реакционная способность RX в S_N1-реакции уменьшается в ряду: аллил, бензил > третичный > вторичный > первичный > CH_3X.

Поскольку в переходном состоянии положительный заряд сосредоточен на атоме углерода, то он делокализуется вследствие индуктивного эффекта и резонанса, которые стабилизуют полностью образовавшийся карбониевый ион:

$$RX \longrightarrow \left[R\cdots X\right]^{\delta+\ \delta-} \longrightarrow R^+ + X^-$$

переходное состояние, R *имеет частичный положительный заряд*

продукты реакции, R *имеет полный положительный заряд*

Приведенные ниже примеры позволяют представить, как изменяется скорость реакции в зависимости от строения радикала:

Относительная скорость:	100 000 000	45	1,7	1,0

(Муравьиная кислота используется здесь как растворитель, обладающий большей ионизующей силой, чем вода.)

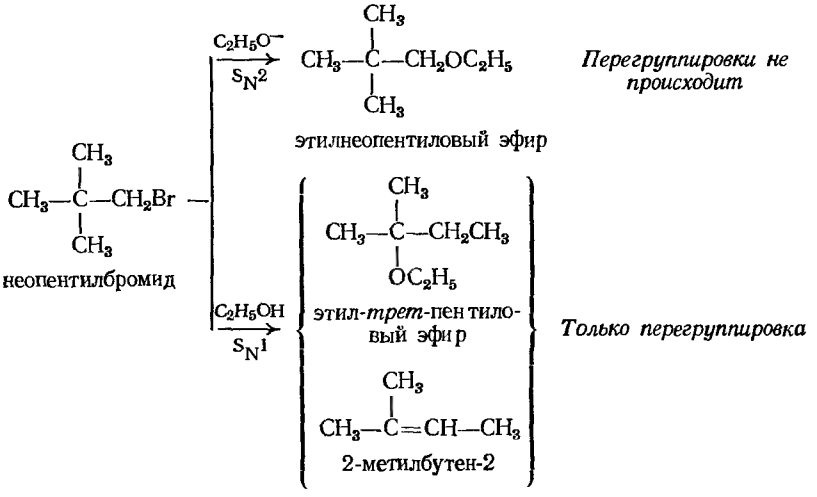
Скорость S_N2-реакции зависит главным образом от пространственных факторов, т. е. от объема заместителей. Напротив, скорость S_N1-реакции зависит в основном от **электронных факторов**, т. е. от способности заместителей подавать или оттягивать электроны.

Задача 14.6. Известно, что неопентилгалогениды очень медленно подвергаются нуклеофильному замещению независимо от условий реакции. Объясните почему?

14.15. S_N1-Реакция: перегруппировки

Если S_N1-реакция протекает через стадию образования карбониевого иона, то следует ожидать еще одну характерную для карбониевых ионов реакцию, а именно *перегруппировку*. В S_N2-реакции, напротив, ион галогена не отходит от радикала до тех пор, пока не присоединится нуклеофильный реагент; в этом случае не существует промежуточной частицы, и, следовательно, нельзя ожидать перегруппировки. И это действительно так.

Приведенные ниже примеры иллюстрируют эту точку зрения. Неопентильный карбониевый ион (разд. 16.5) особенно склонен к перегруппировке в более устойчивый *трет*-пентиловый карбониевый ион. Неопентилбромид реагирует (медленно) с этилат-ионом по механизму S_N2 с образованием этилнеопентилового эфира; он реагирует (медленно) с этиловым спиртом по S_N1-механизму с образованием только продуктов перегруппировки.



Поскольку существует строгая корреляция между перегруппировкой и образованием карбониевого иона, то при отсутствии других данных перегруппировка считается признаком S_N1-реакции.

Следует отметить, что S_N1-реакции сопровождаются значительным элиминированием; выталкивание протона с образованием алкена также типично для карбониевых ионов.

14.16. Сравнение S_N1- и S_N2-реакций

Строгость доказательства обоих механизмов, S_N1 и S_N2, заключается в их логичности. Нуклеофильное замещение, протекающее по первому порядку, сопровождается рацемизацией и перегруппировкой, и реакционная способность уменьшается в следующем порядке: третичный > вторичный > первичный > CH_3X. Для реакций второго порядка характерны полное обращение конфигурации и отсутствие перегруппировок; реакционная способность уменьшается в следующем порядке: CH_3X > первичный > вторичный > > третичный (некоторые исключения из этих правил вполне объяснимы; задача 16.5, стр. 507).

Скорость S_N2-реакции возрастает ←

$RX = CH_3X$, первичный, вторичный, третичный

→ Скорость S_N1-реакции возрастает

Поскольку порядок изменения реакционной способности в S_N1- и S_N2-реакциях различен, каждая из них в чистом виде встречается очень редко, а вместо этого имеется последовательность, которая является комбинацией обеих. Наиболее типично для алкилгалогенидов при переходе от CH_3 к первичным, вторичным и третичным галогенидам наличие *минимума*, обычно для вторичных алкилгалогенидов.

CH_3X >	первичный >	вторичный <	третичный
S_N2	S_N2	смешанный механизм	S_N1

Реакционная способность в S_N2-реакции уменьшается при переходе от CH_3 к первичным алкилгалогенидам, и для вторичных она настолько низка, что появляется значительный вклад S_N1-реакции; реакционная способность, теперь уже в S_N1-реакции, резко возрастает при переходе к третичным алкилгалогенидам. Это изменение механизма для вторичных алкилов подтверждено кинетическими и другими данными.

Появление минимума или максимума в свойствах — реакционной способности, кислотности, антибактериальной активности и т. д. — в определенном ряду всегда предполагает существование факторов, действующих в противоположном направлении (например, влияние кислотности на некоторые реакции карбонильной группы, разд. 19.16). В случае нуклеофильного замещения в алифатическом ряду рассмотренный минимум очень характерен для изменения молекулярности реакции.

Задача 14.7. Константа скорости реакции второго порядка бромистого этила с гидроксилионом в 80%-ном этиловом спирте при 55 °С равна 0,0017 л·моль$^{-1}$·с$^{-1}$. Используя эту константу и константы скоростей, приведенные в разд. 14.8 и задаче 14.4, вычислите относительные скорости гидролиза бромистых метила, этила, изопропила и *трет*-бутила в 0,1 н. щелочи.

Несмотря на склонность определенного класса алкилгалогенидов к определенному механизму, можно в какой-то степени контролировать реакцию,

изменяя экспериментальные условия. (Например, это было сделано для того, чтобы наблюдать изменение реакционной способности в S_N2-реакции, разд. 14.11, и для S_N1-реакции, разд. 14.14.)

Влияние экспериментальных условий на относительное значение двух механизмов дает дополнительное доказательство их существования. Выше мы уже познакомились с примером этого: высокая **концентрация нуклеофильного реагента** благоприятствует S_N2-реакции, а низкая концентрация, наоборот, способствует S_N1-реакции.

Природа нуклеофильного реагента также играет важную роль: например, неопентилбромид реагирует с этилат-ионом по S_N2-механизму, а с этиловым спиртом — по S_N1-механизму. Сильный нуклеофил (сильное основание), этилат-ион, выталкивает ион галогена из молекулы, тогда как слабый нуклеофил, этиловый спирт, ждет, пока ион галогена отойдет.

Наконец, механизм реакции часто может определяться **полярностью растворителя**. Ионизация алкилгалогенида возможна только потому, что образование диполь-дипольных связей между растворителем и полярным переходным состоянием освобождает некоторое количество энергии, необходимое для достижения переходного состояния. Чем полярнее растворитель, тем больше его сольватирующая способность и тем быстрее происходит ионизация

$$\underset{\text{исходное вещество}}{R{-}X} \longrightarrow \underset{\substack{\text{переходное состояние;}\\ \textit{более полярно, чем исходное вещество: сильнее стабилизовано сольватацией}}}{\left[R^{\delta+}\cdots X^{\delta-}\right]} \longrightarrow \underset{\text{конечные вещества}}{R^+ + X^-}$$

Замена растворителя, например 80%-ного этилового спирта, значительно более полярной водой должна ускорять ионизацию и, следовательно, скорость S_N1-реакции. Как такая замена будет влиять на S_N2-реакцию? В этом случае переходное состояние менее полярно, чем исходные вещества; поскольку отрицательный заряд распределен между OH и X, это переходное состояние *менее* сильно сольватировано по сравнению с исходными веществами.

$$\underset{\substack{\text{исходные вещества}\\ \textit{(сконцентрированные заряды), стабилизованы сольватацией лучше, чем переходное состояние}}}{HO^- + R{-}X} \longrightarrow \underset{\substack{\text{переходное состояние,}\\ \textit{заряд распределен}}}{\left[HO^{\delta-}\cdots R\cdots X^{\delta+}\right]} \longrightarrow \underset{\text{конечные вещества}}{HO{-}R + X^-}$$

Увеличение полярности растворителя намного замедляет S_N2-реакцию. При прочих равных условиях, чем полярнее растворитель, тем больше вероятность, что алкилгалогенид будет реагировать по S_N1-механизму. (Более подробно этот вопрос обсужден в разд. 18.11.)

Рассмотренные механизмы позволяют предсказать поведение алкилгалогенида определенного строения в реакциях нуклеофильного замещения: его реакционную способность в данных условиях, вероятность рацемизации или перегруппировки, степень элиминирования. Они позволяют выбрать условия эксперимента — концентрацию, растворитель, нуклеофильный реагент — для получения необходимого вещества: ускорить реакцию, избежать рацемизации или перегруппировки, свести к минимуму элиминирование.

Задача 14.8. Бромистый бензил реагирует с водой в растворе муравьиной кислоты с образованием бензилового спирта; скорость реакции не зависит от концентрации воды; в тех же условиях *п*-метилбензилбромид реагирует в 58 раз быстрее. Бромистый бензил реагирует с этилат-ионом в сухом спирте с образованием этилбензилового эфира ($C_6H_5CH_2OC_2H_5$); скорость реакции зависит от концентрации обоих реагентов RBr и $C_2H_5O^-$. В тех же условиях *п*-метилбензилбромид реагирует в 1,5 раза быстрее.

Объясните эти результаты. Как влияет на скорость реакции: а) полярность растворителя, б) нуклеофильная сила реагента и в) электронодонорная способность заместителей.

Задача 14.9. Скорость реакции 3-хлорбутена-1 с этилат-ионом в этиловом спрте зависит от концентрации обоих реагентов RCl и $C_2H_5O^-$; образуется 3-этоксибутен-1 $CH_3CH(OC_2H_5)CH{=}CH_2$. Если 3-хлорбутен-1 реагирует только со спиртом, то образуется не только 3-этоксибутен-1, но и 1-этоксибутен-2 $CH_3CH{=}CHCH_2OC_2H_5$. Как объяснить полученные результаты? (См. разд. 8.17 и задачу 16.4, стр. 507.)

До сих пор обсуждался механизм нуклеофильного замещения только для алкилгалогенидов и относительно небольшого числа нуклеофильных реагентов. Для других реакций нет такого количества данных, но, вероятно, эти два механизма справедливы как для реакций алкилгалогенидов с многими другими нуклеофилами, так и для реакций нуклеофильных реагентов с многими другими субстратами, помимо алкилгалогенидов.

Задача 14.10. Как будет влиять увеличение полярности растворителя на скорости следующих реакций: а) аммиака с алкилгалогенидом по S_N2-механизму

$$RX + NH_3 \longrightarrow RNH_3^+ + X^-$$

и б) алкилдиметилсульфониевого иона с растворителем по S_N1-механизму

$$RS(CH_3)_2^+ \longrightarrow (CH_3)_2S + R^+$$

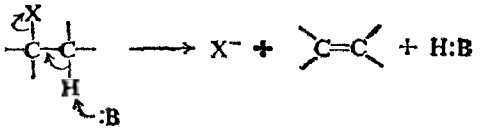
$$R^+ \xrightarrow{H_2O,\ C_2H_5OH} ROH + ROC_2H_5$$

Обнаружение двойственности механизма нуклеофильного замещения в алифатическом ряду, формулирование механизмов и анализ факторов, влияющих на механизм реакции, — это в основном работы Кристофера Ингольда (Университетский колледж, Лондон) и его лаборатории (это только часть его вклада в теорию органической химии).

14.17. Элиминирование (отщепление): E2 и E1

В разд. 5.13 в качестве одного из лучших методов получения алкенов была предложена реакция дегидрогалогенирования. Тогда мы считали, что эта реакция происходит в одну стадию: основание отрывает протон от атома углерода и одновременно отщепляется галоген, который сразу же сольватируется.

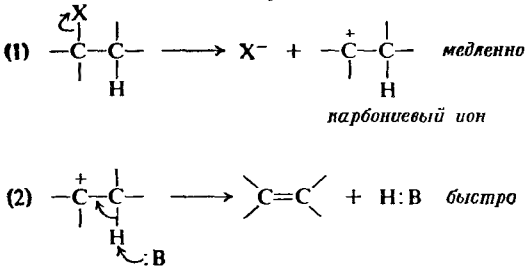
E2
бимолекулярное элиминирование



В предыдущем разделе говорилось о том, что алкилгалогениды, особенно третичные, могут диссоциировать на карбониевые и галоген-ионы; извест-

но (разд. 5.18), что карбониевый ион может отдать протон основанию и превратиться в алкен.

E1
мономолекулярное элиминирование



Действительно ли существуют *два* механизма дегидрогалогенирования алкилгалогенидов? *Да*, и они относятся друг к другу как S_N1- и S_N2-механизмы для реакции замещения. Это **E2-механизм** (*бимолекулярное элиминирование*), для которого в стадии, определяющей скорость реакции, участвуют две молекулы, и **E1-механизм** (*мономолекулярное элиминирование*), когда в стадии, определяющей скорость реакции, участвует одна молекула.

Порядок изменения реакционной способности алкилгалогенидов в реакциях E2- и E1-элиминирования одинаковый.

Реакционная способность в реакциях E2- и E1-элиминирования: третичный > вторичный > первичный

Эта последовательность отражает относительную устойчивость образующихся алкенов для E2-реакции (разд. 5.15) и устойчивость карбониевых ионов, образующихся на первой стадии (медленной) E1-реакции.

Как и следовало ожидать, реакции, протекающие по этим двум механизмам, имеют различный кинетический порядок: второй для E2-реакции и первый для E1-реакции. При концентрациях основания, обычно используемых для дегидрогалогенирования, преобладает E2-механизм, скорость которого зависит от концентрации основания. E1-Механизм встречается только в случае третичных алкилгалогенидов и в реакциях, когда используют низкую концентрацию оснований. Рассмотрим доказательства каждого механизма, исходя из кинетических различий.

14.18. Доказательства E1-механизма

Какие существуют доказательства **E1-механизма**? Реакции элиминирования, протекающие по первому порядку: а) проявляют такую же *зависимость от строения алкилгалогенида*, как и S_N1-реакции, и б) если позволяет строение, *сопровождаются перегруппировкой*.

Тот факт, что скорость реакции не зависит от концентрации основания, объясняется так же, как и в случае S_N1-реакции (разд. 14.12). В обеих реакциях (E1 и S_N1) стадия, определяющая скорость реакции, *одна и та же*. Из этого следует, что порядок изменения реакционной способности алкилгалогенидов в E1-реакциях должен быть таким же, как в S_N1-реакциях, и это действительно так.

Элиминирование, протекающее по первому порядку, сопровождается перегруппировкой такого же типа, как можно ожидать для реакции, проходящей через стадию образования карбониевого иона. 2-Метилбутен-2 образуется из неопентилбромида (разд. 14.15) в результате E1-элиминирования.

Дегидратация спиртов — реакция, на примере которой мы впервые познакомились с перегруппировкой,— представляет собой простое E1-элиминирование, проходящее через стадию образования протонированного спирта (разд. 5.21).

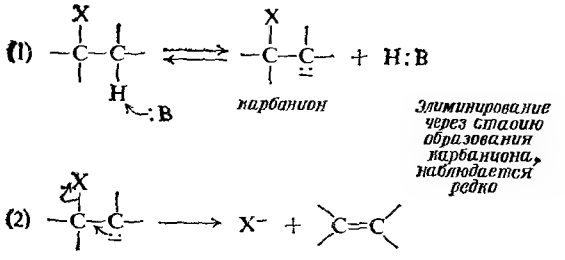
14.19. Доказательства E2-механизма

Какие же существуют доказательства **E2-механизма**? Реакции элиминирования, протекающие по второму порядку: а) *не сопровождаются перегруппировками*, б) *проявляют значительный изотопный эффект*, в) *не подвергаются обмену водород — дейтерий*, г) *включают транс-элиминирование*.

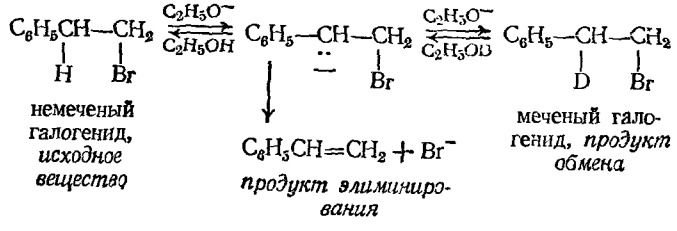
В условиях реакции второго порядка дегидробромирование немеченого изопропилбромида этилатом натрия происходит в *7 раз* быстрее, чем меченого соединения $(CD_3)_2CHBr$. Такой значительный изотопный эффект (разд. 11.13) свидетельствует о разрыве углерод-водородной связи в переходном состоянии на стадии, определяющей скорость реакции.

Для E2-механизма следовало ожидать перечисленных выше особенностей (а и б). Стадия, определяющая скорость реакции (*единственная* стадия), представляет собой реакцию между молекулами алкилгалогенида и основания, в процессе которой разрывается связь углерод — водород; в этой реакции нет возможности для перегруппировки. Эти три факта исключают E1-механизм (образование карбониевого иона) для элиминирования второго порядка.

Существует еще один возможный механизм элиминирования, который также необходимо рассмотреть,— *карбанионный механизм*: на первой стадии отщепляется протон и образуется отрицательно заряженная частица, называемая *карбанионом*. Этот механизм, как и E2, находится в соответствии с рассмотренными уже фактами.



Чтобы сделать выбор между этими двумя возможными механизмами, дегидробромирование β-фенетилбромида $C_6H_5CH_2CH_2Br$ было проведено в меченом спирте C_2H_5OD с использованием в качестве основания алкоголят-иона. В случае образования карбанионов следовало бы ожидать, что *некоторые* из них будут вновь присоединять протон с образованием исходного вещества.



Но при такой рекомбинации карбанион должен присоединять не протон, а ион

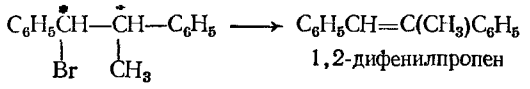
дейтерия, дейтрон, поскольку почти все молекулы спирта меченые — C_2H_5OD, а не C_2H_5OH.

Масс-спектральный анализ β-фенетилбромида, выделенного из реакционной смеси, показал, что он *не содержит дейтерия*. Аналогичные эксперименты с другими соединениями дали такие же результаты: в типичных реакциях элиминирования второго порядка *не происходит обмена водород — дейтерий*.

Таким образом, *либо* эти реакции протекают без участия карбанионов, *либо* карбанион теряет ион галогена *значительно быстрее*, чем присходит присоединение протона,— что возможно, но маловероятно.

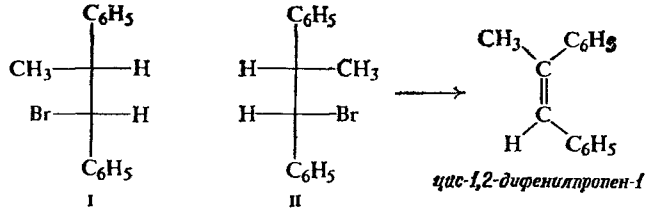
[В некоторых случаях, когда из-за пространственных препятствий (см. ниже) реакция с трудом может происходить по Е2-механизму или карбанион особенно устойчив, обмен водород — дейтерий *наблюдается*; эти исключения лишь подтверждают данные выше обоснования.]

Наиболее убедительные доказательства Е2-механизма были получены при исследовании *стереохимии* (г). Дегидрогалогенирование 1-бром-1,2-дифенилпропана приводит, как и следовало ожидать, к 1,2-дифенилпропену. Однако алкилгалогенид имеет два асимметрических атома углерода и может существовать в виде двух пар энантиомеров; каждая из пар является диастереомером по отношению к другой. Из одной пары энантиомеров обра-



1-бром-1,2-дифенилпропан

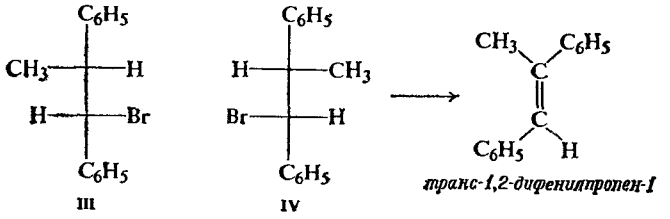
зуется *только цис*-алкен, а из другой — *только транс*-алкен. Реакция полностью *стереоспецифична*.



цис-1,2-дифенилпропен-1

I (1R,2R) и II (1S,2S)

1-бром-1,2-дифенилпропан



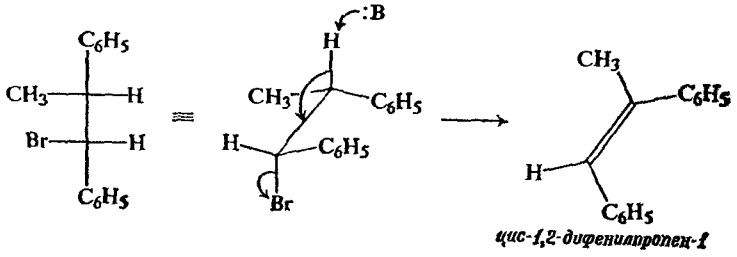
транс-1,2-дифенилпропен-1

III (1S,2R) и IV (1R,2S)

1-бром-1,2-дифенилпропан

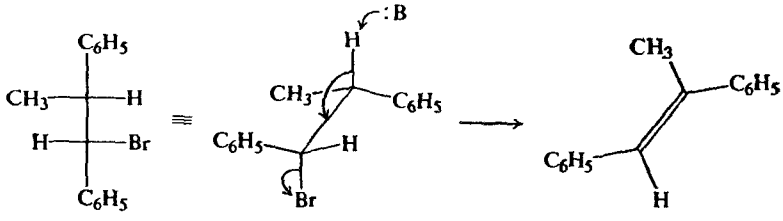
Для объяснения этого и других примеров следует принять, что бимолекулярная реакция протекает как ***транс*-элиминирование**: в переходном сос-

тоянии уходящие группы H и X должны быть расположеиы возможно дальше друг от друга, в ***анти***-положении (разд. 4.5), а не в *скошенной* или *заслоненной* конформации (рис. 14.4). Таким образом, диастереомер I (или его энантиомер II) дает *цис*-алкен



цис-1,2-дифенилпропен-1

и диастереомер III (или его энантиомер IV) — *транс*-алкен



III

транс-1,2-дифенилпропен-1

Установлено, что *цис*-алкен образуется медленнее, чем *транс*-алкен, и это понятно. В переходном состоянии группы смещены из заторможенного

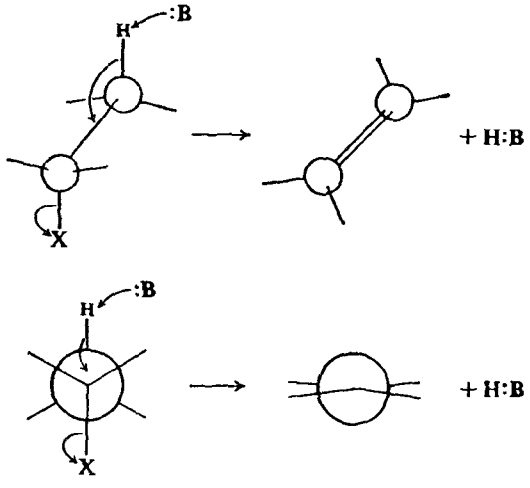
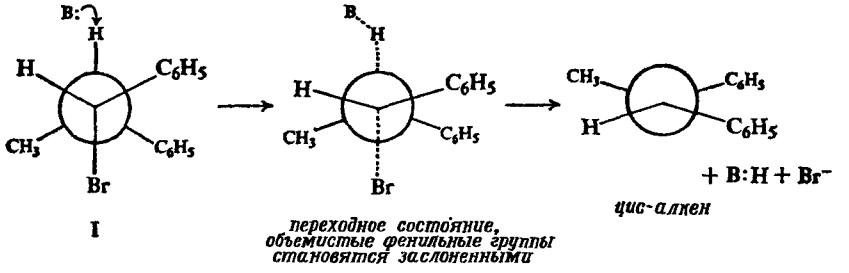
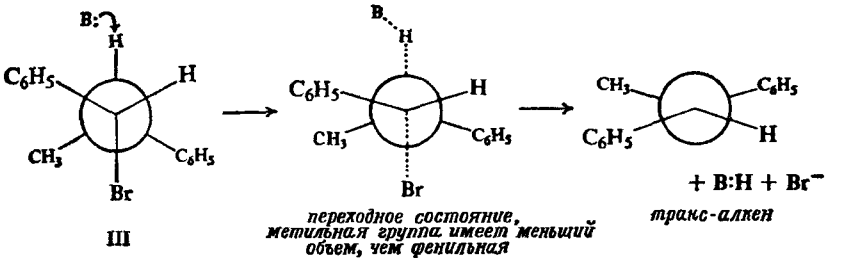


Рис. 14.4. E2-Реакция: *транс*-элиминирование. Уходящие группы H и X должны находиться на максимально возможном расстоянии друг от друга, в ***анти***-положении.

расположения в исходном соединении в заслоненное расположение в конечном веществе:





Взаимодействие между объемистыми фенильными группами, которое обусловливает меньшую устойчивость *цис*-алкена по сравнению с *транс*-алкеном, делает переходное состояние, приводящее к *цис*-изомеру, менее устой-

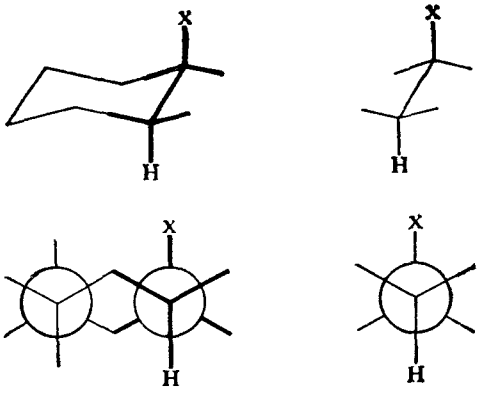


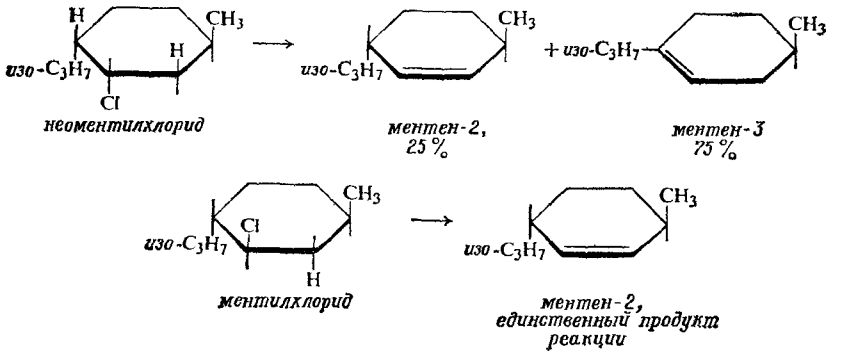
Рис. 14.5. Только *транс*-1,2-заместители могут занимать *анти*-положение, необходимое для *транс*-элиминирования.

чивым, чем то, которое приводит к *транс*-изомеру. (Различия в устойчивости исходных диастереомеров сравнительно малы.)

транс-Элиминирование не является предпочтительным направлением E2-реакции: оно *абсолютно требуемое*. Чтобы убедиться в этом, необходимо перейти от соединений с открытой цепью к циклическим. В циклогексане 1,2-заместители могут находиться в *анти*-конформации, только если они аксиальные: это в свою очередь возможно, только если они имеют *транс*-расположение друг относительно друга (рис. 14.5).

Рассмотрим пример: E2-элиминирование *неоментилхлорида* приводит к смеси 75% ментена-3 и 25% ментена-2. Этого и следовало ожидать, поскольку

более устойчивый (наиболее замещенный) ментен-3 является предпочтительным продуктом. В то же время Е2-элиминирование диастереомерного ментилхлорида приводит исключительно к наименее устойчивому ментену-2.



Как же объяснить такие различия? В неоментилхлориде по соседству с галогеном имеются с каждой стороны по одному атому водорода, которые занимают *транс*-положение по отношению к галогену и которые могут оказаться в *анти*-конформации к нему. Каждый из этих водородов может отщепляться, и соотношение конечных веществ зависит, как обычно, от относительной устойчивости образующихся алкенов. В ментилхлориде имеется только один атом водорода в *транс*-положении к хлору, и только он один может отщепляться несмотря на то, что его отщепление приводит к менее устойчивому алкену.

Определенные взаимоотношения между уходящими группами H и X свидетельствуют о том, что они уходят *вместе*. Если бы сначала отщеплялся водород с образованием карбаниона, то следовало ожидать, что галоген вследствие свободного вращения вокруг простой углерод-углеродной связи или обращения конфигурации карбаниона (разд. 27.4) сможет занять любое требуемое положение.

Ранее было показано, что присоединение по двойной углерод-углеродной связи может быть стереоспецифичным: либо *транс*, либо *цис*. Элиминирование, приводящее к двойной углерод-углеродной связи, также может быть стереоспецифичным: *транс* в рассмотренном примере (и во многих других) и *цис* лишь в некоторых случаях или нестереоспецифичным. Механизм каждой реакции должен вполне удовлетворительно объяснять определенную стереоспецифичность или ее отсутствие.

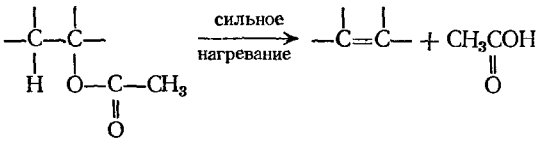
В данном случае, *транс*-элиминирование служит решающим аргументом в пользу *одностадийного* механизма; как ни странно, *транс*-присоединение галогенов является наиболее строгим доказательством *двухстадийности* этой реакции (разд. 28.18).

Задача 14.11. Из всех возможных изомеров 1,2,3,4,5,6-гексахлорциклогексана один подвергается дегидрогалогенированию основанием значительно медленнее, чем другие. При проведении превращений с этим изомером, аналогичных описанным для β-фенетилбромида, из реакционной смеси возвращается непрореагировавший гексахлорциклогексан, в котором произошел обмен водород — дейтерий. Какой изомер не реакционноспособен и почему, как происходит элиминирование?

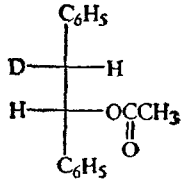
Задача 14.12. Объясните, почему при дегидрогалогенировании *втор*-бутилхлорида образуются *цис*- и *транс*-бутены-2, но в основном (6 : 1) *транс*-изомер?

Задача 14.13. Как объяснить то, что при нагревании ментилхлорида в этиловом спирте в отсутствие основания образуется 68% ментена-3 и 32% ментена-2?

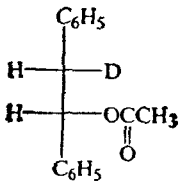
Задача 14.4. Алкены можно получать *пиролизом ацетатов*



При пиролизе диастереомер V (и его энантиомер) и диастереомер VI (и его энантиомер) оба дают *транс*-стильбен (*транс*-1,2-дифенилэтилен), но алкен, полученный из соединения V, не содержит дейтерия, тогда как алкен из VI содержит один атом дейтерия в молекуле.



V

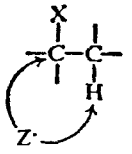


VI

а) Как это объяснить? Какова стереохимия элиминирования при пиролизе ацетатов?
б) Можете ли вы предложить возможный механизм, объясняющий стереоспецифичность?

14.20. Сравнение реакций элиминирования и замещения

Вернемся к проблеме, которая уже обсуждалась в разд. 8.12 при рассмотрении реакции ацетиленидов с алкилгалогенидами: конкуренция между реакциями замещения и отщепления. Обе реакции происходят при действии одного и того же нуклеофильного реагента: атака по углероду приводит к замещению, атака по водороду — к элиминированию.



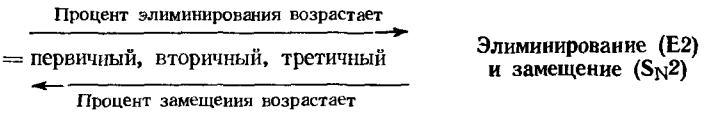
Теперь становится понятным, почему реакция алкилгалогенидов с ацетиленидами, приводящая к замещенным ацетиленам, ограничена практически *первичными* галогенидами. В условиях реакции — растворитель низкой полярности (жидкий аммиак или эфир) и сильный нуклеофильный реагент (ацетиленид-ион) — следует ожидать, что замещение, т. е. образование ацетилена, будет происходить по S_N2-механизму. Следовательно, первичные алкилгалогениды будут реагировать с образованием алкинов быстрее всего, а третичные — медленнее.

С другой стороны, скорость элиминирования зависит в основном (разд. 5.15) от устойчивости образующегося алкена; третичные галогениды, которые дают более замещенные (более устойчивые) алкены, быстрее подвергаются элиминированию.

Первичные галогениды вступают в реакции замещения быстрее, а в реакции элиминирования медленнее других галогенидов; третичные галогениды, наоборот, подвергаются замещению труднее, а элиминированию легче всех. Не удивительно поэтому, что выходы алкинов при использовании первичных алкилгалогенидов хорошие, а третичных — очень низкие.

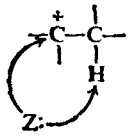
Эти же соображения справедливы и для реакций алкилгалогенидов с другими нуклеофилами. *В тех случаях, когда замещение и элиминирование являются конкурирующими реакциями, элиминирование происходит все в большей степени при переходе от первичных алкилгалогенидов ко вторичным*

и к третичным. Многие третичные галогениды образуют в этих условиях только алкены.



Гидроксил-ион, подобно ацетиленид-иону, является *сильным* основанием, т. е. он имеет большое сродство к протону. Синтез спиртов из алкилгалогенидов идет с хорошим выходом в случае первичных галогенидов и с более плохим выходом в случае вторичных; этот метод совершенно не пригоден для получения третичных спиртов.

Третичные спирты лучше получать в условиях, способствующих S_N1-реакции: растворитель высокой полярности и слабый нуклеофильный реагент. Это достигается кипячением с водой, которая является и растворителем и нуклеофилом. Но даже и в этом случае выход спирта невелик; в значительной степени протекает элиминирование, поскольку промежуточным продуктом будет *третичный* карбониевый ион, который может легко вытолкнуть протон и образовать довольно устойчивый алкен.



Если необходимо получить продукт замещения, то стараются избежать элиминирования. Но когда из алкилгалогенида нужно получить алкен, то стараются провести элиминирование. Для этого используют малополярный растворитель и большую концентрацию сильного основания: концентрированный спиртовый раствор едкого кали.

Задача 14.15. Какое из соединений в каждый из приведенных ниже пар даст больший выход продукта замещения в условиях бимолекулярной реакции: а) бромистый этил или β-фенетилбромид; б) α-фенетилбромид или β-фенетилбромид; в) изобутилбромид или бутилбромид; г) изобутилбромид или *трет*-бутилбромид?

14.21. Апротонные растворители

Рассмотрим подробнее, какую же роль играют растворители в органических реакциях, особенно растворители, которые стали использоваться в последние годы.

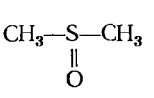
Решающее значение имеет ионизующая сила растворителя, поскольку она определяет способность растворителя растворять ионные (обычно неорганические) реагенты, используемые во многих реакциях, и способствует диссоциации органических молекул в S_N1-реакциях. Ионизующая сила растворителя зависит: а) от его диэлектрической проницаемости, т. е. от его способности изолировать заряды, и б) от способности сольватировать ионы вследствие образования ион-дипольных связей.

Вода имеет очень высокую диэлектрическую проницаемость и может сольватировать как катионы, так и анионы: катионы вследствие наличия свободной пары электронов, а анионы вследствие наличия положительно заряженных атомов водорода, т. е. благодаря способности образовывать водородные связи (разд. 15.5). Однако вода плохо растворяет большинство органи-

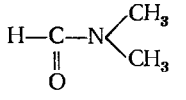
ческих соединений, но это затруднение можно преодолеть добавлением второго растворителя, например этилового спирта.

Растворители типа воды или спиртов называются *протонными растворителями*: это растворители, содержащие водород, связанный с кислородом или азотом и вследствие этого довольно кислый. Посредством образования водородных связей такие растворители сольватируют в основном анионы; анионы как основания или нуклеофилы обычно являются важной частью ионного реагента. Таким образом, хотя протонные растворители растворяют реагент и приводят его в соприкосновение с органической молекулой, в то же время они сильно понижают его реакционную способность: анионы становятся менее основными и менее нуклеофильными.

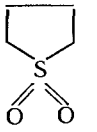
В последние годы широкое применение получили *апротонные растворители* — полярные растворители, имеющие довольно высокие диэлектрические проницаемости и не содержащие кислого водорода, например:



диметилсульфоксид (ДМСО)



N,N-диметилформамид (ДМФ)



сульфолан

Эти растворители растворяют и органические и неорганические реагенты и в случае растворенных ионных соединений сольватируют в основном *катионы*, оставляя анионы относительно свободными и сильно реакционноспособными. Это приводит к увеличению основности оснований и нуклеофильной силы нуклеофилов.

Начиная с 1958 г. число работ, посвященных применению этих растворителей, резко возросло; вначале стали применять диметилформамид (ДМФ), а затем диметилсульфоксид (ДМСО). Реакции, протекающие медленно в большинстве растворителей при повышенной температуре и дающие низкий выход, в апротонном растворителе протекают быстро, часто при комнатной температуре и с высоким выходом. Это относится к реакциям различных типов: нуклеофильное замещение, элиминирование, восстановление, перегруппировки. (Диметилсульфоксид используется не только как растворитель, но и как многосторонний реагент: он может служить окислителем, отдавая свой кислород, и метилирующим агентом.)

Задача 14.16. Объясните следующие факты. а) Дегидрогалогенирование бромистого изопропила, протекающее в течение нескольких часов при кипячении со спиртовым раствором KOH, проходит менее чем за минуту при комнатной температуре под действием *трет*-$C_4H_9O^-K^+$ в ДМСО. б) На реакцию *трет*-бутилхлорида с водой, приводящую (главным образом) к *трет*-бутиловому спирту, добавка фтористого натрия не оказывает заметного влияния. Однако при проведении реакции в ДМСО фтористый натрий ускоряет образование изобутилена.

14.22 Анализ алкилгалогенидов

Простые алкилгалогениды дают реакции, характерные для алканов: они нерастворимы в холодной концентрированной серной кислоте; они не реагируют с бромом в четыреххлористом углероде, с водным раствором перманганата калия и с хромовым ангидридом. Однако их легко отличить от алканов качественным анализом (сплавление с натрием, разд. 2.27), который показывает наличие галогена.

Во многих случаях наличие галогена можно определить и без сплавления с натрием. Неизвестное вещество нагревают несколько минут со спиртовым раствором азотнокислого серебра (спирт растворяет и органическое и ионное соединение); галоген обнаруживают по появлению осадка, который нерастворим в разбавленной азотной кислоте.

Как почти во всех реакциях алкилгалогенидов, реакционная способность по отношению к спиртовому раствору азотнокислого серебра изменяется в следующем порядке: RI > RBr > RCl. Для данного галогена реакционная способность уменьшается в ряду третичный > вторичный > первичный, т. е. в последовательности, характерной для образования карбониевых ионов; аллил- и бензилгалогениды очень реакционноспособны. Имеются и другие доказательства (стереохимия, перегруппировки) в пользу того, что эта реакция представляет собой S_N1-замещение. Похоже, что ион серебра направляет реакцию по этому механизму (а не по S_N2), *оттягивая* галоген от алкильной группы:

$$R{:}X + Ag^+ \longrightarrow R^+ + Ag^+X^-$$

(Винил- и арилгалогениды не реагируют, разд. 26.7.)

Как уже упоминалось в разд. 14.1, замещенные алкилгалогениды вступают в реакции, характерные для имеющихся в них функциональных групп.

Задача 14.17. Напишите простые химические реакции (если такие имеются), с помощью которых можно различить: а) этиленбромгидрин и бромистый этилен; б) 4-хлорбутен-1 и *н*-бутилбромид; в) бромциклогексан и бромбензол; г) 1-хлор-2-метилпропанол-2 и 1,2-дихлор-2-метилпропан. Укажите точно, что вы будете *делать* и *наблюдать*?

14.23. Спектральный анализ алкилгалогенидов

Спектральный анализ см. в гл. 13, где в качестве примеров использованы многие алкилгалогениды.

ЗАДАЧИ

1. Напишите схему синтеза бромистого этила из следующих соединений: а) этана, б) этилена, в) этилового спирта. Какой метод вероятнее всего используют в лаборатории?
2. Какие методы из задачи 1 следует использовать для синтеза следующих соединений в чистом виде:
   а) хлористого этила,
   б) фтористого этила,
   в) иодистого этила,
   г) *н*-пропилбромида,
   д) изопропилбромида,
   е) хлористого бензила,
   ж) α-фенилэтилхлорида,
   з) циклогексилбромида.
3. Предложите схему синтеза следующих соединений, исходя из изопропилового спирта:
   а) изопропилбромида,
   б) бромистого аллила,
   в) 1-хлорпропанола-2,
   г) 1,2-дибромпропана,
   д) 2,2-дибромпропана,
   е) 2-бромпропена,
   ж) 1-бромпропена,
   з) 1,3-дихлорпропанола-2,
   и) 2,3-дибромпропанола-1,
   к) 2,2-дихлор-1-метилциклопропана.
4. Предложите схемы возможных лабораторных синтезов приведенных ниже соединений из циклогексанола и любых необходимых алифатических, ароматических и неорганических реагентов:
   а) бромциклогексан,
   б) иодциклогексан,
   в) *транс*-1,2-дибромциклогексан,
   г) 3-бромциклогексен,
   д) 2-хлорциклогексанол,
   е) норкаран (стр. 448).
5. Предложите схемы возможных лабораторных синтезов приведенных ниже соединений из бензола, толуола и любых необходимых алифатических и неорганических реагентов:
   а) *п*-бромбензилхлорид,
   б) трифенилхлорметан,
   в) иодистый аллил,
   г) бензальбромид,
   д) *м*-нитробензотрихлорид,
   е) 1,2-дихлор-1-фенилэтан,
   ж) фенилацетилен,
   з) фенилциклопропан.

6. Напишите формулы и назовите основные органические соединения, образующиеся при реакции (если она идет) *н*-бутилбромида со следующими реагентами:

а) NaOH (водн.),
б) KOH (спирт.),
в) холодной конц. H_2SO_4,
г) Zn, H^+,
д) Na,
е) Mg, эфир,
ж) продукт (е) + D_2O,
з) H_2, Pt,
и) разбавленным нейтральным раствором $KMnO_4$,
к) NaI в ацетоне,
л) бензолом, $AlCl_3$,
м) $CH_3C{\equiv}C^-Na^+$,
н) HgF_2,
о) Br_2/CCl_4.

7. Заглядывая, если необходимо, на стр. 447, напишите формулы основных органических соединений, образующихся при реакции *н*-бутилбромида со следующими реагентами:

а) NH_3,
б) $C_6H_5NH_2$,
в) NaCN,
г) C_2H_5ONa,
д) CH_3COOAg,
е) CH_3SNa.

8. Напишите уравнения наиболее вероятных побочных реакций при превращении *н*-бутилбромида в следующие соединения:

а) бутанол-1 действием водного раствора NaOH;
б) метил-*н*-бутиловый эфир действием CH_3ONa;
в) бутен-1 действием спиртового раствора KOH;
г) гексин-1 действием ацетиленида натрия.

Будет ли каждая из этих побочных реакций более или менее существенной, если вместо *н*-бутилбромида использовать *трет*-бутилбромид?

9. Расположите соединения каждой группы в порядке изменения реакционной способности в S_N2-реакциях:

а) 2-бром-2-метилбутан, 1-бромпентан, 2-бромпентан;
б) 1-бром-3-метилбутан, 2-бром-2-метилбутан, 3-бром-2-метилбутан;
в) 1-бромбутан, 1-бром-2,2-диметилпропан, 1-бром-2-метилбутан, 1-бром-3-метилбутан.

10. Расположите соединения каждой группы в порядке изменения реакционной способности в S_N1-реакциях:

а) соединения задачи 9(а);
б) соединения задачи 9(б);
в) хлористый бензил, *п*-хлорбензилхлорид, *п*-метоксибензилхлорид, *п*-метилбензилхлорид, *п*-нитробензилхлорид;
г) бромистый бензил, α-фенилэтилбромид, β-фенилэтилбромид.

11. Расположите соединения каждой группы в порядке изменения легкости дегидрогалогенирования при действии концентрированного спиртового раствора KOH.

а) соединения задачи 9(а);
б) соединения задачи 9(б);
в) 2-бром-1-фенилпропан и 3-бром-1-фенилпропан;
г) 5-бромциклогексадиен-1,3, бромциклогексан, 3-бромциклогексен;
д) *цис*- и *транс*-2-бромметилциклогексаны.

12. Рассмотрите в качестве примера реакцию между алкилгалогенидом и NaOH в водно-спиртовом растворе. Для сравнения S_N1- и S_N2-механизмов составьте таблицу следующих характеристик:

а) стереохимия,
б) кинетический порядок,
в) наличие перегруппировок,
г) относительные скорости реакций CH_3X, C_2H_5X, *изо*-C_3H_7X, *трет*-C_4H_9X,
д) относительные скорости реакций RCl, RBr и RI,
е) влияние температуры на скорость реакции,
ж) влияние увеличения концентрации [RX] вдвое на скорость реакции,
з) влияние увеличения концентрации $[OH^-]$ вдвое на скорость реакции,
и) влияние увеличения содержания воды в растворителе на скорость реакции,
к) влияние увеличения содержания спирта в растворителе на скорость реакции.

13. Оптически активный *втор*-бутиловый спирт не изменяет свою оптическую активность при стоянии в водном растворе основания, но быстро превращается в оптически неактивный (рацемический) *втор*-бутиловый спирт под действием разбавленной серной кислоты. Объясните эти факты. Предложите подробный механизм или механизм рацемизации, протекающей при действии разбавленной кислоты.

14. При стоянии раствора оптически активного 2-иодоктана в ацетоне, содержащем $Na^{131}I$, алкилгалогенид теряет оптическую активность и происходит обмен обычного иода на радиоактивный. Скорость обеих реакций зависит от концентраций [RI] и $[I^-]$, но рацемизация протекает вдвое быстрее, чем изотопный обмен. Считают, что этот эксперимент, описанный в 1935 г. М. Хьюзом (Университетский колледж, Лондон), установил стереохимию S_N2-реакции: каждая молекула, вступающая в реакцию замещения, претерпевает обращение конфигурации. Как подтвердить этот вывод? (*Указание*: возьмите молекулу алкилгалогенида и рассмотрите, что с ней происходит при замещении.)

15. При E2-элиминировании неоментилхлорида ментен-2 составляет $^1/_4$ часть от всего продукта реакции (разд. 14.19). Поскольку из ментилхлорида может образовываться *только* ментен-2, то можно ожидать, что скорость его реакции будет составлять $^1/_4$ от скорости реакции неоментилхлорида. Однако в действительности скорость его реакции составляет всего $^1/_{200}$ от скорости реакции неоментилхлорида, т. е. только $^1/_{50}$ от скорости, которую следовало ожидать. Как объяснить такую медленную реакцию элиминирования HCl в случае ментилхлорида? (*Указание*: используйте модели.)

16. Продукт реакции *цис*- или *транс*-1-фенилпропена с хлором в CCl_4 разделяют методом препаративной газовой хроматографии на две фракции (А и Б), имеющие формулу $C_9H_{10}Cl_2$. Каждая фракция при обработке *трет*-бутилатом калия в *трет*-бутиловом спирте дает 1-хлор-1-фенилпропен-1. Методом ЯМР показано, что вещество, полученное из А, имеет *транс*-расположение групп Cl и CH_3, а вещество, полученное из Б, — *цис*-расположение этих групп. а) Напишите структурные формулы А и Б. б) Является ли в данном случае присоединение галогена стереоспецифичным?

17. При обработке хлористого неопентила сильным основанием — амидом натрия ($NaNH_2$) — образуется углеводород с формулой C_5H_{10}, который быстро обесцвечивает раствор брома в четыреххлористом углероде, но не окисляется холодным разбавленным нейтральным раствором перманганата калия. В ЯМР-спектре этого углеводорода имеются сигналы при τ 9,80 (δ 0,20) и τ 8,95 (δ 1,05) с отношением площадей пиков 2 : 3. При проведении такой же реакции с меченым алкилгалогенидом $(CH_3)_3CCD_2Cl$ полученное вещество дает молекулярный пик M^+ с *m/e* 71. Напишите вероятную структуру углеводорода. Как он образуется? Находится ли результат эксперимента с меченым соединением в соответствии с предложенным вами механизмом? (*Указание*: см. разд. 9.20).

18. а) Жидкие *трет*-бутилфторид и изопропилфторид дают следующие ЯМР-спектры:

трет-бутилфторид: дублет, τ 8,70 (δ 1,30), J = 20 Гц

изопропилфторид: два дублета, τ 8,77 (δ 1,23), 6H, J = 23 Гц и 4 Гц
два мультиплета, τ 5,36 (δ 4,64), 1H, J = 48 Гц и 4 Гц

Как вы объясните эти спектры? (*Указание*: см. разд. 13.10.)

б) Если алкилфториды растворить в жидкой SbF_5, то наблюдаются следующие спектры ЯМР:

трет-бутилфторид: синглет, τ 5,65 (δ 4,35)

изопропилфторид: дублет, τ 4,94 (δ 5,06), 6H, J = 4 Гц
мультиплет, τ —3,5 (δ 13,5), 1H, J = 4 Гц

Какой молекуле соответствует каждый из этих спектров? [*Указание*: что можно предположить, исходя из исчезновения половины пиков, наблюдаемых в вопросе (а)?] Действительно ли вы могли ожидать очень сильного сдвига в слабое поле для молекул, аналогичных рассмотренным? Какое фундаментальное значение имеют эти наблюдения для теории органической химии?

19. При обработке металлилхлорида $CH_2{=}C(CH_3)CH_2Cl$ амидом натрия в тетрагидрофуране был получен углеводород C_4H_6, который дал следующий спектр ЯМР:

a дублет, τ 9,17 (δ 0,83), 2H, J = 2 Гц

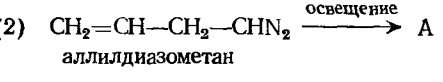
b дублет, τ 7,87 (δ 2,13), 3H, J = 1 Гц

c мультиплет, τ 3,60 (δ 6,40), 1H

а) Какова вероятная структура этого углеводорода и как он образуется? б) Образования какого продукта можно ожидать в такой же реакции из хлористого аллила?

20. Углеводород А был получен двумя различными путями:

(1) 1-хлор-3-бромциклобутан



(2) аллилдиазометан

Методом масс-спектрометрии установлено, что молекулярный вес соединения А равен 54. (Какова его молекулярная формула?) При применении газовой хроматографии установлено, что углеводород А имеет другое время удерживания, чем циклобутен, бутадиен или метиленциклопропан. Соединение А устойчиво при 180 °C (в отличие от циклобутена), но превращается в бутадиен при 225 °C. В ЯМР-спектре А имеются следующие сигналы:

a синглет, τ 9,55 (δ 0,45), 2H

b мультиплет, τ 8,66 (δ 1,34), 2H

c мультиплет, τ 8,56 (δ 1,44), 2H

а) Какой единственной структуре углеводорода А соответствуют эти факты? (*Указание*: при анализе ЯМР-спектра рассмотрите стереохимию соединения А.) б) В результате какой известной реакции образуется углеводород А в (1) и (2)?

21. Укажите простые химические реакции, с помощью которых можно различить следующие соединения:

а) хлористый аллил и хлористый *н*-пропил;
б) хлористый аллил и хлористый бензил;
в) этиленхлоргидрин, этиленхлорид и этиленгликоль;
г) циклогексанол, циклогексилбромид и циклогексен;
д) *трет*-бутиловый спирт, *трет*-бутилхлорид и октен-1;
е) хлористый бензил и *п*-хлортолуол.

Укажите точно, что вы будете *делать* и *наблюдать*.

22. Жидкое вещество с т. кип. 39—41 °С нерастворимо в воде, разбавленных кислотах или основаниях и в концентрированной H_2SO_4. Оно не реагирует с Br_2/CCl_4 или разбавленным раствором $KMnO_4$. Вещество сплавляли с натрием, полученный после обработки водой раствор фильтровали, подкисляли азотной кислотой и кипятили. При добавлении $AgNO_3$ выпал осадок.

а) На основании данных табл. 14.1 укажите, какое или какие это могут быть соединения? б) К подкисленному раствору после сплавления с натрием прибавили несколько миллилитров CCl_4 и смесь встряхнули с хлорной водой. Слой CCl_4 окрасился в фиолетовый цвет. Образование какого соединения или соединений из вопроса (а) еще возможно? в) Как будет отражаться на ответе на вопрос (б) возможность образования каждого из этих соединений?

23. Полагают, что неизвестное соединение является одним из перечисленных ниже. Опишите ваш путь установления строения неизвестного соединения. Где возможно, используйте простые химические реакции; где необходимо, используйте более тонкие химические методы, как, например, количественное гидрирование, расщепление и т. п. Где необходимо, используйте данные табл. 18.1, стр. 552.

а)	Т. кип., °С		Т. кип., °С
н-Декан	174	*п*-Цимол (*п*-изопропилтолуол)	177
4-Метилциклогексанол	174		
1,3-Дихлорпропанол-2	176	Лимонен (см. задачу 19, стр. 300)	178
		н-Гептилбромид	180

б)	Т. кип., °С		Т. кип., °С
Пропенилбензол	177	*н*-Гексилиодид	180
Хлористый бензил	179	Циклогексилкарбинол	182
Октанол-2	179		

в)	Т. кип., °С		Т. кип., °С
м-Диэтилбензол	182	*н*-Октилхлорид	185
н-Бутилбензол	183	*транс*-Декалин (см. задачу 7, стр. 298)	186
2-Этилгексанол	184		

24. Соединение А содержит 54,8% углерода, 4,6% водорода и 40,5% хлора. а) Какова эмпирическая формула соединения А? б) Может ли эта эмпирическая формула быть молекулярной формулой этого соединения? в) Каким должен быть минимальный молекулярный вес соединения А? Какая структура соответствует этому молекулярному весу?

25. Соединение А, нерастворимое в концентрированной H_2SO_4, дает качественные реакции на углерод, водород и бром и не реагирует с разбавленным раствором $KMnO_4$ и Br_2/CCl_4. При сжигании 6,49 мг соединения А образуется 5,31 мг двуокиси углерода и 2,16 мг воды. Сплавление 4,21 мг соединения А с перекисью натрия с последующей обработкой $AgNO_3$ дает 7,26 мг AgBr. а) Какова эмпирическая формула А? б) Что вы можете сказать о молекулярной формуле А?

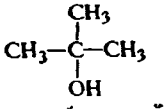
При обработке соединения А Zn-пылью выделяется газ Б, не содержащий брома, который обесцвечивает разбавленный раствор $KMnO_4$ и Br_2/CCl_4. Окисление Б в жестких условиях приводит к CH_3CH_2COOH. в) Что такое А? г) Что такое Б?

26. При синтезе дифенилметана реакцией хлористого бензила с бензолом в присутствии безводного $AlCl_3$ были получены высококипящие продукты. Среди них имелись два соединения: А ($C_{20}H_{18}$) и Б ($C_{14}H_{12}$). Соединения А и Б поглощают водород только в жестких условиях с образованием соответственно $C_{20}H_{36}$ и $C_{14}H_{24}$. а) Сколько колец имеется в каждом соединении? б) Какова наиболее вероятная структура этих соединений? в) Как они образуются? г) При проведении этого синтеза как можно уменьшить количества А и Б? (*Указание*: см. разд. 2.8.)

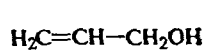
15 Спирты. I. Получение и физические свойства

15.1. Строение спиртов

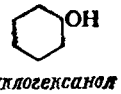
Спиртами называются соединения общей формулы ROH, где R — любая алкильная или замещенная алкильная группа. Эта группа может быть первичной, вторичной или третичной; она может быть как ациклической, так и циклической; она может содержать двойную связь, атом галогена или ароматическое кольцо, например:



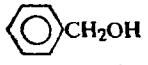
трет-бутиловый спирт



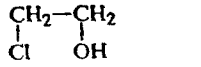
аллиловый спирт



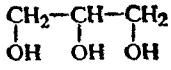
циклогексанол



бензиловый спирт



этиленхлоргидрин (β-хлорэтиловый спирт)



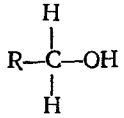
глицерин

Все спирты содержат гидроксил (OH), который является функциональной группой и определяет свойства, характерные для данного класса соединений. Строение R влияет на скорость, с которой спирт вступает в некоторые реакции, и иногда на характер реакции.

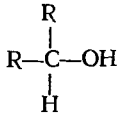
Соединения, в которых гидроксильная группа связана непосредственно с ароматическим кольцом, не относятся к спиртам: это *фенолы*. Свойства фенолов настолько отличны от свойств спиртов, что их рассматривают в отдельной главе.

15.2. Классификация

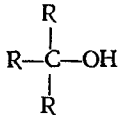
Атом углерода считается первичным, вторичным или третичным в зависимости от числа связанных с ним других атомов углерода (разд. 4.13). Спирт классифицируют в соответствии с тем, к какому атому углерода присоединена группа OH



первичный



вторичный

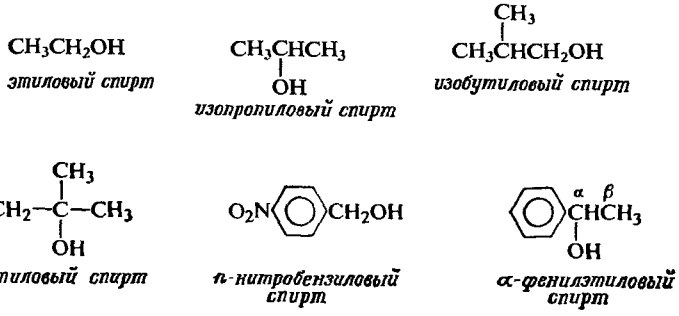


третичный

Только одна реакция — окисление, непосредственно затрагивающая атом водорода, связанный с углеродным атомом, к которому присоединена гидроксильная группа, происходит совершенно различно для каждого класса спиртов. Как правило, *скорость* или *механизм* реакции спиртов различных классов зависит от их строения. Некоторые заместители могут изменять реакционную способность спиртов таким образом, что свойства спиртов одного класса будут соответствовать свойствам спиртов другого класса; например, бензиловый спирт, хотя и является формально первичным спиртом, часто ведет себя как третичный. Такие изменения также находятся в соответствии с рассматриваемыми структурами.

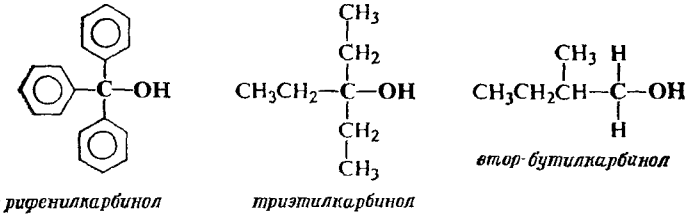
15.3. Номенклатура

Для названия спиртов используют три системы. Простые спирты чаще всего имеют тривиальные названия, которые уже упоминались в разд. 5.16. Они состоят из названия алкильной группы и слова *спирт*, например:



Следует отметить, что сходные названия не всегда отражают принадлежность спиртов к одному классу; например, изопропиловый спирт является вторичным, а изобутиловый — первичным.

Иногда удобно называть спирты по **карбинольной** номенклатуре: спирты рассматриваются как производные *метилового спирта*, карбинола CH_3OH, получающиеся при замене одного или нескольких атомов водорода на другие группы. Сначала называют группы, связанные с атомом углерода, несущим гидроксильную группу, и затем прибавляют слово *карбинол* для обозначения HO—C-группы.



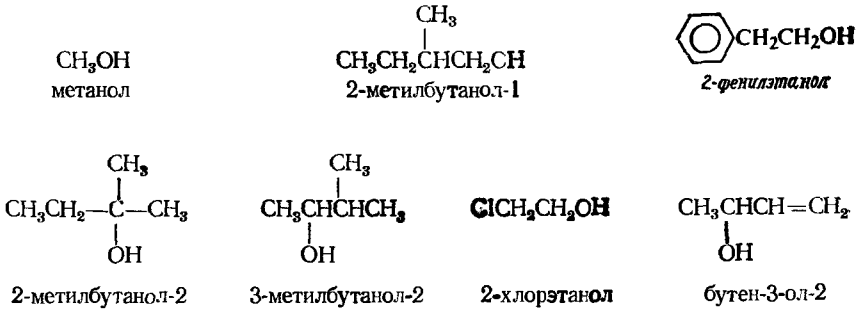
Наиболее удобной является система IUPAC. Согласно этой системе:

1. Выбирают в качестве основной структуры наиболее длинную углеродную цепь, *содержащую группу* OH, и рассматривают соединение как полученное из этой структуры заменой атомов водорода на различные группы.

Название исходной структуры — *этанол*, *пропанол*, *бутанол* и т. д.— зависит от числа атомов углерода; каждое название образуется путем добавления окончания- **ол** к названию соответствующего алкана.

2. После названия ставится цифра, обозначающая номер атома углерода, связанного с ОН-группой, причем используется наименьшая цифра.

3. Цифрами указываются положения других групп, связанных с основной структурой.



15.4. Физические свойства

Различные углеводороды, изученные в предыдущих главах, обладают физическими свойствами, которые можно ожидать для таких неполярных соединений: относительно низкие температуры плавления и кипения, которые характерны для соединений со слабыми межмолекулярными силами взаимодействия; растворимость в неполярных растворителях и нерастворимость в полярных, таких, как вода.

Спирты сильно отличаются от углеводородов вследствие присутствия в их молекуле очень полярной гидроксильной группы и особенно потому, что эта полярная группа содержит водород.

Физические свойства ряда спиртов приведены в табл. 15.1.

Существенное отличие спиртов от углеводородов состоит в том, что низшие спирты смешиваются с водой. Вследствие наличия полярной ОН-группы молекулы спирта удерживаются вместе такими же межмолекулярными силами взаимодействия, какие существуют в воде. В результате возможно смешивание двух типов молекул, причем энергия, требуемая для отрыва молекул воды или молекул спирта друг от друга, берется за счет образования аналогичных связей между молекулой воды и молекулой спирта.

Однако это справедливо только для низших спиртов, в которых ОН-группа составляет значительную часть молекулы. Длинная алифатическая цепь с небольшой ОН-группой на конце в значительной степени сходна с алканами, и физические свойства таких соединений отражают это. Изменение растворимости в воде с увеличением числа атомов углерода происходит постепенно: первые три первичных спирта смешиваются с водой; растворимость *н*-бутилового спирта составляет 8 г на 100 г воды, *н*-пентилового — 2 г, *н*-гексилового — 1 г, а высших спиртов еще меньше. На практике считают, что в воде растворимы лишь нормальные первичные спирты, содержащие до 4—5 атомов углерода.

Температуры кипения возрастают с увеличением числа атомов углерода и уменьшаются при наличии разветвлений. Температуры кипения спиртов значительно выше, чем температуры кипения соответствующих углеводородов.

Таблица 15.1

Физические свойства спиртов

Название	Формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Плотность при 20 °С	Растворимость, г/100 г H_2O
Метиловый	CH_3OH	—97	64,5	0,793	∞
Этиловый	CH_3CH_2OH	—115	78,3	0,789	∞
н-Пропиловый	$CH_3CH_2CH_2OH$	—126	97	0,804	∞
н-Бутиловый	$CH_3(CH_2)_2CH_2OH$	—90	118	0,810	7,9
н-Пентиловый	$CH_3(CH_2)_3CH_2OH$	—78,5	138	0,817	2,3
н-Гексиловый	$CH_3(CH_2)_4CH_2OH$	—52	156,5	0,819	0,6
н-Гептиловый	$CH_3(CH_2)_5CH_2OH$	—34	176	0,822	0,2
н-Октиловый	$CH_3(CH_2)_6CH_2OH$	—15	195	0,825	0,05
н-Дециловый	$CH_3(CH_2)_8CH_2OH$	6	228	0,829	
н-Додециловый (лауриловый)	$CH_3(CH_2)_{10}CH_2OH$	24			
н-Тетрадециловый (миристиловый)	$CH_3(CH_2)_{12}CH_2OH$	38			
н-Гексадециловый (цетиловый)	$CH_3(CH_2)_{14}CH_2OH$	49			
н-Октадециловый	$CH_3(CH_2)_{16}CH_2OH$	58,5			
Изопропиловый	$CH_3CHOHCH_3$	—86	82,5	0,789	∞
Изобутиловый	$(CH_3)_2CHCH_2OH$	—108	108	0,802	10,2
втор-Бутиловый	$CH_3CH_2CHOHCH_3$	—114	99,5	0,806	12,5
трет-Бутиловый	$(CH_3)_3COH$	25,5	83	0,789	∞
Изопентиловый	$(CH_3)_2CHCH_2CH_2OH$	—117	132	0,813	2
Активный пентиловый [(—)-2-метилбутанол-1]	$CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2OH$		128	0,816	3,6
трет-Пентиловый	$CH_3CH_2C(OH)(CH_3)_2$	—12	102	0,809	12,5
Циклопентанол	цикло-C_5H_9OH		140	0,949	
Циклогексанол	цикло-$C_6H_{11}OH$	24	161,5	0,962	
Аллиловый	$CH_2{=}CHCH_2OH$	—129	97	0,855	∞
Кротиловый	$CH_3CH{=}CHCH_2OH$		118	0,853	16,6
Метилвинилкарбинол	$CH_2{=}CHCHOHCH_3$		97		
Бензиловый	$C_6H_5CH_2OH$	—15	205	1,046	4
α-Фенилэтиловый	$C_6H_5CHOHCH_3$		205	1,013	
β-Фенилэтиловый	$C_6H_5CH_2CH_2OH$	—27	221	1,02	1,6
Дифенилкарбинол (бензгидрол)	$(C_6H_5)_2CHOH$	69	298		0,05
Трифенилкарбинол	$(C_6H_5)_3COH$	162,5			
Коричный	$C_6H_5CH{=}CHCH_2OH$	33	257,5		

15.5. Водородная связь. Ассоциация

Температуры кипения углеводородов, по-видимому, определяются их молекулярным весом и строением; это справедливо для молекул, которые удерживаются вместе главным образом за счет вандерваальсовых сил (разд. 4.14).

Таблица 15.2

Строение и температура кипения

Название	Строение	Молекулярный вес	Дипольный момент, Д	Т. кип., °С
н-Пентан	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$	72	0	36
Диэтиловый эфир	$CH_3CH_2OCH_2CH_3$	74	1,18	35
н-Пропилхлорид	$CH_3CH_2CH_2Cl$	79	2,10	47
н-Бутаналь	$CH_3CH_2CH_2CHO$	72	2,72	76
н-Бутиловый спирт	$CH_3CH_2CH_2CH_2OH$	74	1,63	118

В табл. 15.2 для сравнения приведены температуры кипения ряда соединений с близкими молекулярными весами, но с различной структурой. Так, диэтиловый эфир, который отличается от *н*-пентана наличием в средней части цепи атома кислорода (молекулярный вес 16) вместо $-CH_2-$ (молекулярный вес 14), имеет практически ту же температуру кипения, что и *н*-пентан. В то же время *н*-бутиловый спирт кипит почти на 80 °С выше. Как же объяснить такое большое различие в температурах кипения?

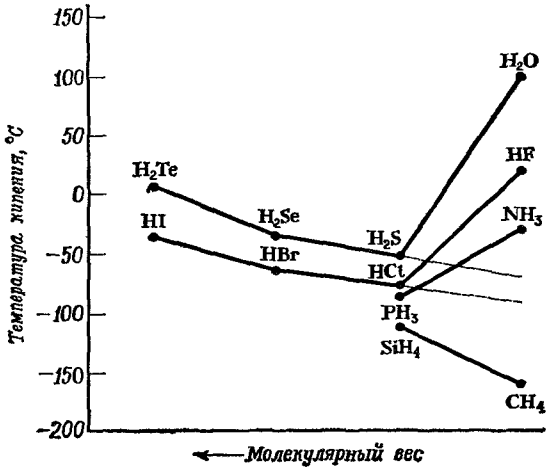


Рис. 15.1. Зависимость температур кипения гидридов от их молекулярного веса. Влияние водородной связи на температуру кипения.

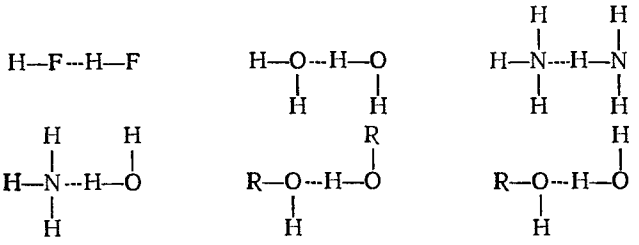
Спирты содержат сильно полярную ОН-группу, и поэтому можно предположить, что различие в температурах кипения обусловлено большей полярностью молекул спирта. Такой фактор несомненно существует. Дипольный момент *н*-бутилового спирта (1,63) больше, чем дипольный момент диэтилового эфира (1,18), и гораздо больше, чем дипольный момент *н*-пентана (0). Необходимо преодолеть бóльшие межмолекулярные силы, возникающие в результате диполь-дипольного взаимодействия, и, следовательно, кипение происходит только при более высоких температурах.

Рассмотрение других соединений, приведенных в табл. 15.2, позволяет предположить существование какого-то *дополнительного* фактора, а также наличие каких-то особых свойств у ОН-группы. Дипольные моменты альдегида, содержащего группу C=O, и *н*-пропилхлорида гораздо больше дипольного момента *н*-бутилового спирта, тем не менее эти соединения имеют гораздо более низкие температуры кипения. Влияние группы ОН очень велико, и вряд ли его можно объяснить простым увеличением полярности.

Чтобы понять эту проблему, обратимся к неорганической химии и рассмотрим температуры кипения ряда водородных соединений. Из рис. 15.1 видно, что в группах периодической системы уменьшение молекулярного веса сопровождается понижением температуры кипения. Из этого правила имеются три важных исключения: HF, H_2O и NH_3. При переходе от HI к HBr и HCl температура кипения уменьшается; для HF (когда можно

было бы ожидать температуру кипения около —100 °С) она увеличивается до 19 °С. Несмотря на то что HF — наиболее легкий из всех галогеноводородов, он имеет самую высокую температуру кипения. В следующих двух группах наблюдается аналогичное увеличение температуры кипения для H_2O и NH_3. Однако в четвертой группе такого увеличения температуры кипения для первого члена группы нет: CH_4 (самое легкое соединение) кипит ниже, чем SiH_4. Таким образом, три соединения (HF, H_2O и NH_3), представленные на рис. 15.1, выпадают из ряда и имеют аномально высокие температуры кипения.

Для объяснения этих аномалий на основании различных доказательств было предложено понятие **водородной связи**: *атом водорода служит мостиком между двумя электроотрицательными атомами, причем с одним из них он связан ковалентной связью, а с другим — электростатическими силами притяжения*. Энергия этой электростатической связи около 5 ккал/моль ($20{,}93 \cdot 10^3$ Дж/моль) [для большинства ковалентных связей эта величина составляет 50—100 ккал/моль ($209{,}34 \cdot 10^3$—$418{,}68 \cdot 10^3$ Дж/моль)]. Жидкости, молекулы которых удерживаются вместе водородными связями, называют *ассоциированными жидкостями*; их аномально высокие температуры кипения обусловлены большей энергией, необходимой для разрушения водородных связей. Водородные связи обычно изображают пунктирными линиями.



Водородная связь — это особенно сильное *диполь-дипольное* взаимодействие. Когда атом водорода связан с электроотрицательным атомом, электронное облако сильно смещается в сторону электроотрицательного атома, оставляя открытым ядро водорода. Большой положительный заряд слабо экранированного ядра атома водорода сильно притягивается отрицательным зарядом электроотрицательного атома второй молекулы. Это притяжение гораздо слабее, чем ковалентная связь, которая удерживает его около первого электроотрицательного атома, однако оно гораздо сильнее, чем другие диполь-дипольные взаимодействия.

Для образования водородной связи необходимо, чтобы электроотрицательными атомами были F, O, N. Лишь водород, связанный с одним из этих трех элементов, достаточно положителен, и лишь эти три элемента достаточно отрицательны, чтобы существовало необходимое притяжение. Эти три элемента способны концентрировать отрицательные заряды на своих маленьких атомах.

Спирты, так же как и вода,— ассоциированные жидкости, их аномально высокие температуры кипения обусловлены наличием водородных связей. В эфирах и альдегидах также имеется кислород, но они содержат водород, связанный лишь с атомом углерода; их атомы водорода недостаточно положительны, чтобы образовать заметную связь с кислородом. Растворимость низших спиртов в воде обусловлена водородными связями, которые могут существовать между молекулой воды и молекулой спирта, так же как между двумя молекулами спирта или между двумя молекулами воды.

В изучении водородной связи основную роль играет инфракрасная спектроскопия (разд. 13.4). В разбавленном растворе в неполярном растворите-

ле, например четыреххлористом углероде, или в газовой фазе, когда ассоциация между молекулами минимальна, этиловый спирт дает полосу колебаний О—Н при 3640 $см^{-1}$. Если концентрация этилового спирта увеличивается, эта полоса постепенно заменяется более широкой полосой при 3350 $см^{-1}$.

Образование связи водорода со вторым атомом кислорода ослабляет связь О—Н и понижает энергию, а следовательно, и частоту колебания.

Задача 15.1. ИК-спектр *цис*-циклопентандиола-1,2 имеет полосу поглощения О—Н-группы при более низкой частоте, чем полоса поглощения свободной ОН-группы, и эта полоса не исчезает даже при сильном разбавлении. Для *транс*-циклопентандиола-1,2 такая полоса не обнаруживается. Предложите возможное объяснение.

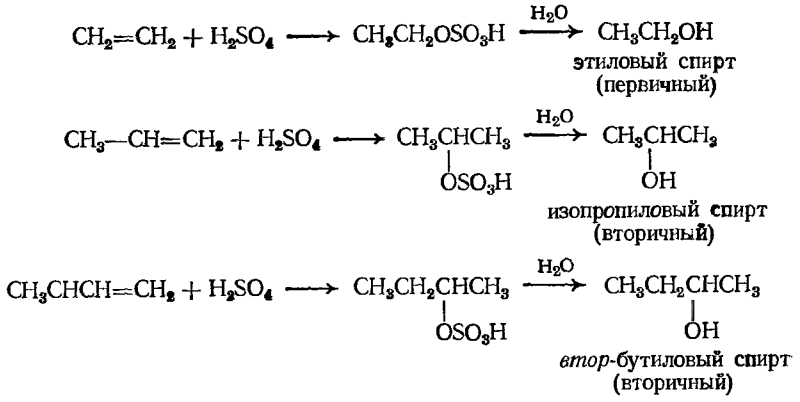
Задача 15.2. Какая водородная связь слабее и почему: а) между молекулами $CHCl_3$; б) между молекулами HCN? (*Указание*: см. разд. 8.10.)

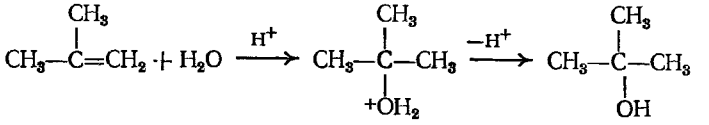
15.6. Промышленные источники

Если бы химику-органику позволили выбрать десять алифатических соединений, с которыми он должен был бы остаться на необитаемом острове, он, конечно, выбрал бы спирты. Из них он мог бы получить многие другие алифатические соединения: алканы, алкилгалогениды, эфиры, альдегиды, кетоны, кислоты, сложные эфиры и многие другие соединения. Из алкилгалогенидов он мог бы получить реактивы Гриньяра, а в результате их реакции с альдегидами и кетонами синтезировать более сложные спирты и т. д. «Химический» Робинзон Крузо использовал бы спирты не только как исходные соединения, но и как растворители для проведения реакций и для перекристаллизации полученных веществ.

Спирты являются не только ценным исходным материалом для синтеза алифатических соединений вследствие многообразия их реакций, но они также доступны в больших количествах по низкой цене. Для получения простых спиртов существуют два принципиальных метода, лежащих в основе синтеза алифатических соединений: **гидратация алкенов**, полученных при крекинге нефти, и **ферментативный гидролиз углеводов**. Кроме этих двух основных методов, существуют и некоторые другие, имеющие более ограниченное применение.

Гидратация алкенов. Известно (разд. 4.35), что алкены, содержащие четыре или пять атомов углерода, могут быть выделены из смеси, полученной при крекинге нефти. Алкены легко превращаются в спирты (разд. 6.8 и 6.9) в результате либо непосредственного присоединения воды, либо присоединения серной кислоты с последующим гидролизом.





трет-бутиловый спирт (третичный)

Таким путем могут быть синтезированы лишь те спирты, которые образуются в соответствии с правилом Марковникова: например, изопропиловый, но не *н*-пропиловый; *втор*-бутиловый, но не *н*-бутиловый; *трет*-бутиловый, но не изобутиловый. Этим методом можно получить лишь один первичный спирт — этиловый спирт.

Ферментативный гидролиз углеводов. Ферментативный гидролиз сахаров под действием дрожжей — наиболее древний синтетический химический процесс, используемый человеком,—до сих пор имеет огромное значение для получения этилового спирта и некоторых других спиртов. Сахар получают из различных источников, но в основном это патока из сахарного тростника или крахмал, полученный из различных зерновых культур: по этой причине этиловому спирту и было дано название «хлебный спирт».

При использовании крахмала в качестве исходного материала, кроме этилового спирта, образуется еще, правда в меньших количествах, *сивушное масло* (немецкое: *Fusel* — плохой напиток), представляющее собой смесь первичных спиртов: главным образом изопентиловый спирт в смеси с меньшими количествами *н*-пропилового спирта, изобутилового спирта и оптически активного пентилового спирта (2-метилбутанола-1).

Задача 15.3. Изопентиловый и оптически активный пентиловый спирты были получены при ферментативном превращения аминокислот — *лейцина* и *изолейцина*, которые в свою очередь получены в результате гидролиза белковых веществ крахмала.

лейцин

изолейцин

а) Какой спирт образуется из какой кислоты? Хотя обе аминокислоты оптически активны и процессы превращения аналогичны, лишь один из полученных спиртов оптически активен. Почему?

Гораздо более новой является реакция Вейцмана — ферментативный гидролиз крахмала с помощью бактерий *Clostridium acetobutylicum*, в результате которого образуется смесь *н*-бутилового спирта (60%), этилового спирта (10%) и ацетона (30%) CH_3COCH_3. Открытый во время первой мировой войны Хаимом Вейцманом (который в то время работал в Манчестерском университете), этот процесс был сначала важным источником получения ацетона, используемого в производстве бездымного пороха; бутиловый спирт рассматривался как побочный продукт и его выбрасывали. После войны развитие химии лаков для быстро развивающейся автомобильной промышленности сделало бутиловый спирт более ценным продуктом, а ацетон в какой-то степени стал побочным продуктом. Сейчас важное значение имеют оба продукта.

Гидролиз алкилгалогенидов. При хлорировании смеси *н*-пентана и изопентана и последующем гидролизе образовавшейся смеси изомерных хлорпентанов (разд. 15.10 и 14.6) получают смесь пяти изомерных пентиловых спиртов. Эта смесь часто используется в качестве растворителя. Наиболее высококипящий изомер — чистый пентанол-1 — можно выделить из смеси перегонкой.

Синтез метилового спирта. Как очень часто бывает, первый представитель класса спиртов, метиловый спирт, получают совершенно отлично от других спиртов — из простых неорганических соединений. Окись углерода и водород реагируют при 350—400 °С в присутствии окислов некоторых металлов с образованием метилового спирта.

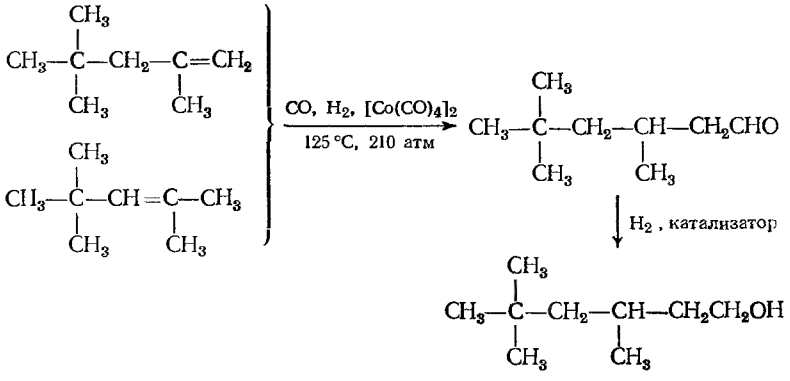
$$CO + 2H_2 \xrightarrow{Cr_2O_3+ZnO,\ 350—400\ ^\circ C,\ 210\ атм} \underset{\text{метиловый спирт}}{CH_3OH}$$

Метанол токсичен: его употребление, вдыхание паров или нахождение на коже в течение длительного времени вызывает слепоту или приводит к смертельному исходу.

Задача 15.4. Исходя из вышеуказаиного процесса, покажите, как можно получить метанол а) из угля и б) из нефти.

Альдольная конденсация. Описанные выше методы приводят к получению сравнительно простых спиртов. Более сложные спирты в промышленных масштабах получают из альдегидов и кетонов и в основном в результате альдольной конденсации; этот метод, используемый также и в лаборатории, обсуждается в разд. 27.8.

Оксо-синтез. Присоединение окиси углерода и водорода к алкенам *(гидроформилирование)* в присутствии катализатора дает альдегиды и кетоны, которые могут быть восстановлены в спирты. Этот *оксо-синтез*, открытый в США и первоначально получивший свое развитие в Германии, приобретает большое значение в химической промышленности, например:



Восстановление эфиров жирных кислот. Большие количества первичных спиртов с неразветвленной цепью, содержащих четное число атомов углерода, получают в чистом виде каталитическим восстановлением эфиров жирных кислот (разд. 20.24).

Алфол-процесс. Первичные спирты с неразветвленной цепью, содержащие четное число атомов углерода (C_6—C_{20}), получают в виде смеси при полимеризации этилена (разд. 8.24) по видоизмененному способу Циглера — Натта, который называют *алфол-процессом*:

$$M(CH_2CH_2)_nCH_2CH_3 \xrightarrow[30—95\ ^\circ C]{\text{воздух}} MO(CH_2CH_2)_nCH_2CH_3 \xrightarrow[40\ ^\circ C]{H_2O,\ H_2SO_4} \underset{\text{алфолы}}{HO(CH_2CH_2)_nCH_2CH_3}$$

Первоначально образовавшийся металлалкил окисляют воздухом, гидролизуют в присутствии кислоты и получают спирт (ср. синтез *алфенов*, разд. 8.24).

Если же нагревать металлалкил в присутствии этилена и катализатора, то образуются *алкены-1 с неразветвленной цепью.*

$$M(CH_2CH_2)_nCH_2CH_3 \xrightarrow[\text{нагревание}]{CH_2=CH_2,\ Ni} CH_2=CH(CH_2CH_2)_{n-1}CH_2CH_3$$

алфен
(альфа-алкен)

Задача 15.5. Какие спирты можно получить из этилена с помощью алфол-процесса, если вместо триэтилалюминия использовать три-(*н*-пропил)алюминий?

15.7. Этиловый спирт

Этиловый спирт, этанол, не только наиболее старое синтетическое органическое соединение, используемое человеком, но также и одно из наиболее важных соединений.

Этиловый спирт широко используется в промышленности в качестве растворителя для лаков, красок, в парфюмерии и в лаборатории в качестве растворителя для химических реакций и для перекристаллизаций. Кроме того, он служит сырьем для многих синтезов; после того как мы изучим химические свойства спиртов (гл. 16), мы сможем лучше оценить важную роль, которую играет этиловый спирт. Для промышленных целей этиловый спирт синтезируют гидратацией этилена или ферментативным гидролизом сахара, получаемого из патоки (или иногда из крахмала); в основном его получают из нефти, сахарного тростника и различных зерновых культур.

Этиловый спирт используется также для производства спиртных напитков. Для этих целей его получают ферментативным гидролизом сахара, выделяемого из различных растительных источников. Свойства напитков зависят от сырья, используемого для ферментативного гидролиза (рожь или пшеница, виноград или ягоды бузины, мякоть кактусов или одуванчиков), метода проведения гидролиза (например, улетучивается двуокись углерода или нет) и метода обработки продукта гидролиза (перегоняется спирт или нет). Специфичный аромат напитков обусловлен не этиловым спиртом, а другими веществами, имевшимися в исходном сырье (используемом для получения спирта), или специальными добавками.

С медицинской точки зрения спирт относится к наркотическим веществам; он менее токсичен, чем другие спирты.

Поскольку этиловый спирт потребляют в виде различных спиртных напитков и он широко используется в промышленном синтезе, возникает проблема: спирт, используемый в промышленности, должен быть непригоден для питья. Эта проблема решается прибавлением к спирту **денатуранта** — вещества, которое придает ему неприятный вкус или даже делает его ядовитым. Двумя из восьмидесяти с лишним таких денатурантов являются, например, метиловый спирт и авиационный бензин.

15.8. 95%-ный спирт: азеотропная смесь

Почти весь этиловый спирт, за исключением спиртных напитков, используется в виде смеси 95% спирта и 5% воды и называется просто **95%-ным спиртом**. Можно получить чистый (*абсолютный*) спирт, но он значительно дороже и используется только в случае необходимости.

Чем же замечательна концентрация 95%? Этиловый спирт сначала получается в виде смеси с водой; затем эту смесь концентрируют фракционной

перегонкой. Как и при любой перегонке сначала отгоняется более летучее вещество, т. е. имеющее наиболее низкую температуру кипения. В смеси этилового спирта и воды наиболее низкую температуру кипения имеет не вода (т. кип. 100 °С) и не этиловый спирт (т. кип. 78,3°), а смесь 95% спирта и 5% воды (т. кип. 78,15 °С). При использовании эффективной ректификационной колонки сначала отгоняется 95%-ный спирт, затем небольшая промежуточная фракция с более низкой концентрацией спирта и после этого отгоняется вода. Но независимо от эффективности ректификационной колонки 95%-ный спирт больше сконцентрировать не удается.

Известно, что разделение смеси перегонкой происходит, потому что пар имеет состав иной, чем жидкость, от которой он отгоняется; пар обогащен более летучим компонентом. 95%-ный спирт нельзя разделить на компоненты перегонкой, поскольку в этом случае пар имеет тот же состав, что и жидкость; при перегонке 95%-ный спирт ведет себя так же, как индивидуальное соединение.

Жидкие смеси, обладающие особым свойством образовывать пары того же состава, называются **азеотропами** или **постоянно кипящими смесями**. Поскольку 95%-ный спирт состоит из двух компонентов, он называется *бинарным* азеотропом.

Температуры кипения большинства азеотропов, так же как и 95%-ного спирта, ниже температур кипения своих компонентов. Такие азеотропы называются *смесями с минимумом температуры кипения*; азеотропы, температуры кипения которых выше температур кипения их компонентов, называются *смесями с максимумом температуры кипения*.

15.9. Абсолютный спирт

Если 95%-ный спирт нельзя больше сконцентрировать перегонкой, то как же получить 100%-ный этиловый спирт, так называемый **абсолютный спирт**? Его можно получить, используя возможность образования другого трехкомпонентного азеотропа (*тройного* азеотропа). Смесь 7,5% воды, 18,5% этилового спирта и 74% бензола образует азеотроп с т. кип. 64,9° (азеотроп с минимумом температуры кипения).

Что же происходит при перегонке смеси, содержащей, например, 150 г 95%-ного спирта (142,5 г спирта и 7,5 г H_2O) и 74 г бензола? Сначала отгоняется тройной азеотроп; 100 г этого азеотропа содержит 7,5 г воды, 18,5 спирта и 74 г бензола. Таким образом полностью удаляется вода и бензол и только часть спирта, после чего остается 124 г чистого безводного спирта. Обычно прибавляют небольшой избыток бензола, который после перегонки тройной смеси удаляется в виде бинарного азеотропа со спиртом (т. кип. 68,3 °С).

Пример этилового спирта показывает, что, хотя иногда азеотропы мешают, часто их образование можно использовать в практических целях (разд. 18.16).

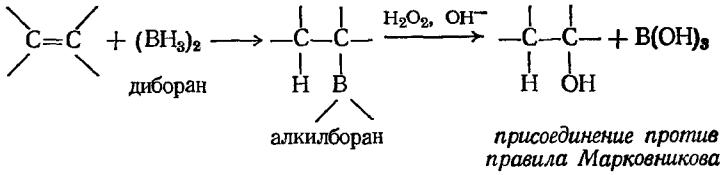
В некоторых случаях (разд. 29.9 и 30.4) необходимо удалить даже следы воды из промышленного абсолютного спирта. Это можно сделать, обработав спирт металлическим магнием; вода превращается в нерастворимый $Mg(OH)_2$, от которого затем спирт отгоняют.

15.10. Методы синтеза

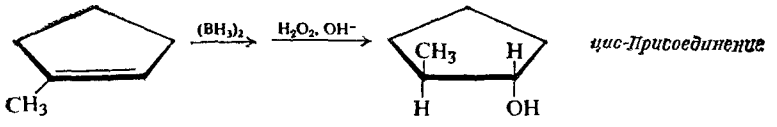
Большинство простых спиртов и некоторые сложные получают промышленными методами, описанными в разд. 15.6. Другие спирты можно получить одним из методов, приведенных ниже.

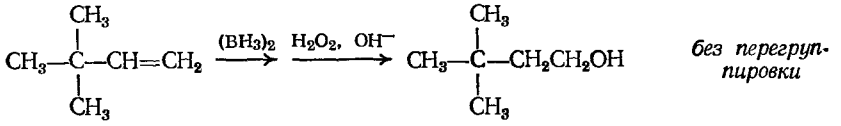
МЕТОДЫ СИНТЕЗА СПИРТОВ

1. Гидроборирование — окисление (разд. 15.11—15.13)

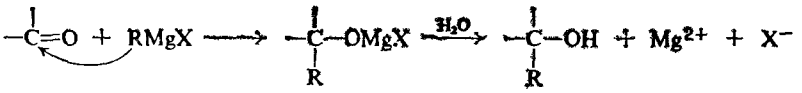


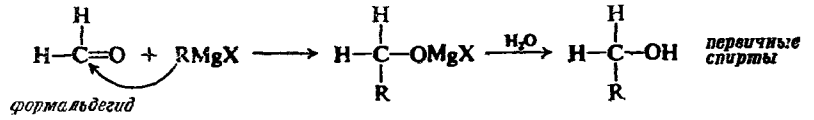
Примеры:

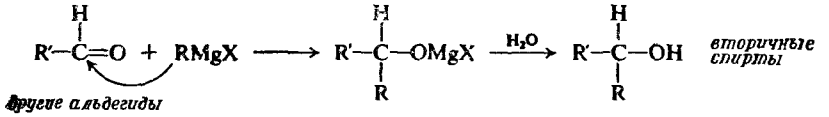


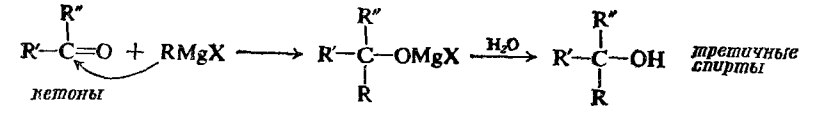


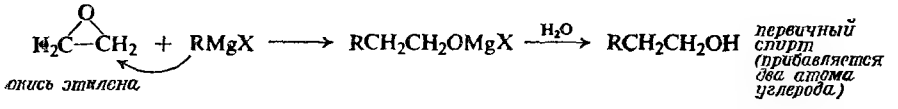
2. Синтезы Гриньяра (разд. 15.14—15.17)

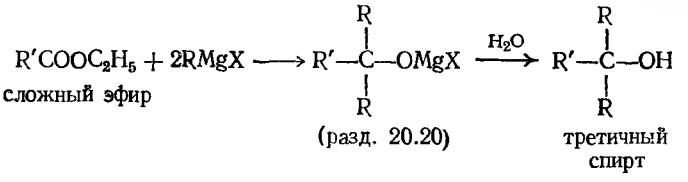








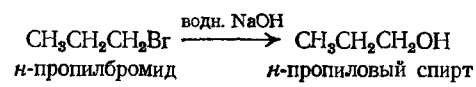




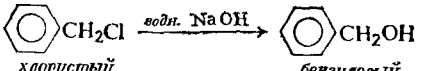
3. **Гидролиз алкилгалогенидов** (разд. 15.10)

$$R{-}X + OH^- \text{ (или } H_2O) \longrightarrow R{-}OH + X^- \text{ (или HX)}$$

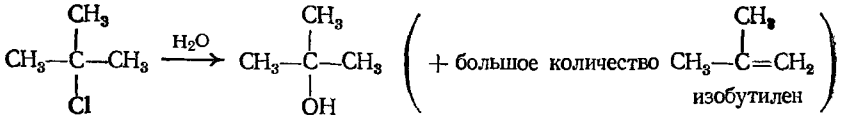
Примеры:



н-пропилбромид *н*-пропиловый спирт



хлористый бензил *бензиловый спирт*



трет-бутилхлорид *трет*-бутиловый спирт изобутилен

4. **Альдольная конденсация** (разд. 27.8)

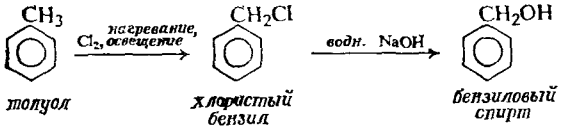
5. **Восстановление карбонильных соединений** (разд. 19.11)

6. **Восстановление кислот и эфиров** (разд. 18.18 и 20.21)

Несомненно, наиболее важными из этих методов являются **синтезы Гриньяра.** В лаборатории химик имеет дело в основном с получением сложных спиртов, которых нет в продаже; их можно довольно легко синтезировать по реакции Гриньяра из более простых исходных веществ. Алкилгалогениды, из которых получают реактивы Гриньяра, так же как и альдегиды и кетоны, можно синтезировать из спиртов; в конечном счете этот метод представляет синтез более сложных спиртов из менее сложных.

Спирты получают из соединений, содержащих двойную углерод-углеродную связь, с помощью реакции **гидроборирования — окисления.** Вследствие стереоспецифичности реакции и отсутствия перегруппировок этот метод позволяет синтезировать соединения, которые трудно получить другими способами.

Использование гидролиза алкилгалогенидов для синтеза спиртов ограничено, поскольку спирты обычно более доступны, чем соответствующие галогениды; действительно, галогениды лучше всего получать из спиртов. В качестве примера синтеза спирта из галогенида можно привести синтез бензилового спирта из толуола



толуол *хлористый бензил* *бензиловый спирт*

Для тех галогенидов, которые могут подвергаться элиминированию, всегда необходимо учитывать возможность побочной реакции — образования алкенов. Выбор растворителя позволяет направлять реакцию по нужному пути: при использовании *водного* раствора основания предпочтительно происходит замещение, в случае *спиртового* раствора основания — предпочтительно элиминирование. Третичные и в меньшей степени вторичные алкилгалогениды склонны к дегидрогалогенированию и могут давать значительные количества, а иногда, и в основном алкен, даже при использовании водного раствора основания. Для этих галогенидов лучше использовать простой гидролиз

водой, хотя даже и в этом случае получаются значительные количества алкена. Эта конкуренция между реакциями замещения и элиминирования уже обсуждалась (разд. 14.20).

15.11. Гидроборирование — окисление

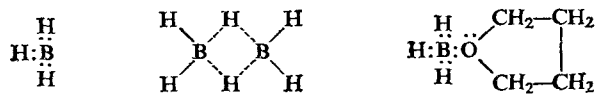
Алкены реагируют с *дибораном* $(BH_3)_2$, образуя *алкилбораны*, которые при окислении превращаются в спирты, например:

$$\underset{\text{диборан}}{(BH_3)_2} \xrightarrow{H_2C{=}CH_2} CH_3CH_2BH_2 \xrightarrow{H_2C{=}CH_2} (CH_3CH_2)_2BH \xrightarrow{H_2C{=}CH_2} \underset{\text{триэтилбор}}{(CH_3CH_2)_3B}$$

$$\underset{\text{триэтилбор}}{(CH_3CH_2)_3B} + \underset{\text{перекись водорода}}{3H_2O_2} \xrightarrow{OH^-} \underset{\text{этиловый спирт}}{3CH_3CH_2OH} + \underset{\text{борная кислота}}{3B(OH)_3}$$

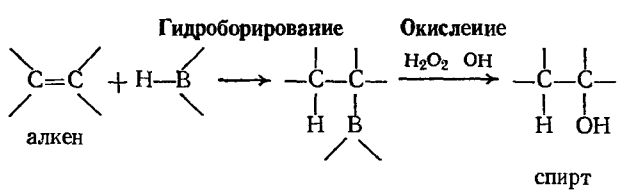
Эта реакция *гидроборирования* проста и удобна, выходы очень высоки, и ее можно использовать для синтеза соединений, которые трудно получить из алкенов каким-либо другим способом.

Диборан — димер гипотетического BH_3 (*борана*), который в рассматриваемых реакциях реагирует как BH_3. Действительно, в тетрагидрофуране, который используется в качестве растворителя при гидроборировании, реагент существует в виде мономера в форме кислотно-основного комплекса с растворителем



боран *диборан* *комплекс боран тетрагидрофуран.*

Гидроборирование включает присоединение BH_3 по двойной связи (или в следующих стадиях BH_2R и BHR_2), водород направляется к одному из атомов углерода двойной связи, а бор — к другому. Алкилбораны могут затем подвергаться окислению, при котором бор заменяется на OH-группу (механизм обсуждается в разд. 25.5).



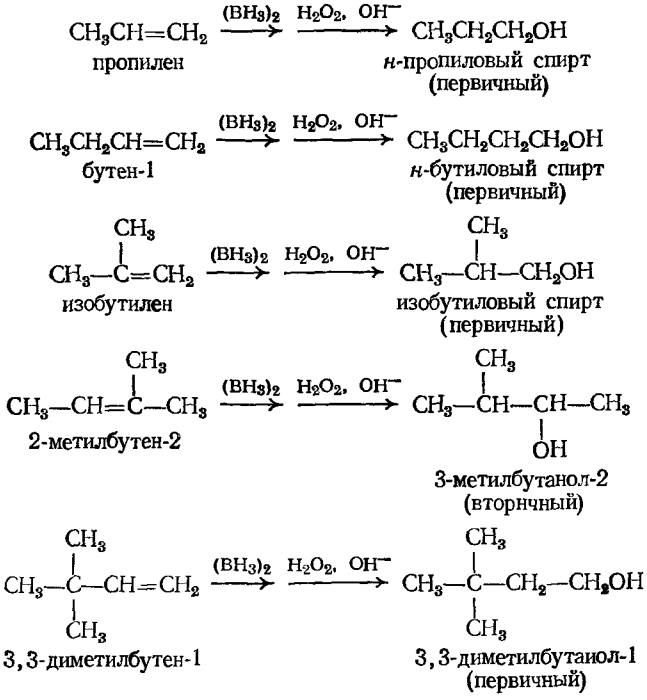
$$H{-}B\langle = H{-}BH_2,\quad H{-}BHR,\quad H{-}BR_2$$

Таким образом, двухстадийная реакция гидроборирования — окисления в действительности представляет собой присоединение элементов воды H—OH по двойной углерод-углеродной связи.

Реакцию проводят в простом эфире, обычно в тетрагидрофуране или диглиме (метиловый эфир диэтиленгликоля $CH_3OCH_2CH_2OCH_2CH_2OCH_3$). Диборан получают реакцией между двумя промышленно доступными реагентами — боргидридом натрия ($NaBH_4$) и трехфтористым бором (BF_3), часто in situ (в присутствии алкена). Алкилбораны не выделяют, а обрабатывают в том же реакционном сосуде щелочным раствором перекиси водорода.

15.12. Направление присоединения в реакции гидроборирования

При гидроборировании — окислении алкены превращаются в спирты. В большинстве случаев, когда возможно образование двух изомерных продуктов, один из них, как и в других ранее изученных реакциях, значительно преобладает. Однако в данном случае предпочтительным продуктом будет не тот, который образуется в случае непосредственной гидратации, катализируемой кислотами (разд. 6.8 и 6.9), например:



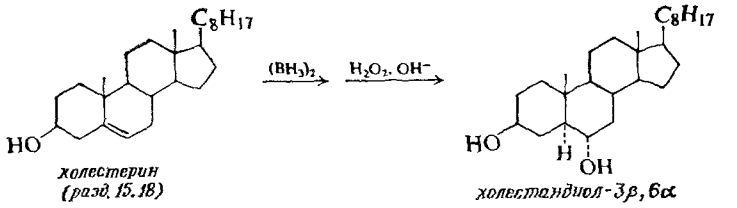
Реакция гидроборирования — окисления, т. е. присоединение воды к двойной углерод-углеродной связи, протекает **против правила Марковникова.**

Реакция 3,3-диметилбутена-1 показывает особое преимущество метода. *В реакциях гидроборирования не происходит перегруппировок* (очевидно, потому, что в этом случае не образуются карбониевые ионы), и, следовательно, метод может быть использован без осложнений, которые часто сопровождают другие реакции присоединения.

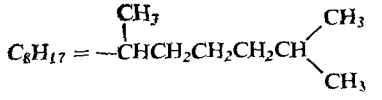
Вследствие совокупности благоприятных факторов, из которых мы обсуждали только три — ориентацию, стереохимию (задача 15.6) и отсутствие перегруппировок, реакция гидроборирования — окисления приобретает большое синтетическое значение: она позволяет получать из алкенов спирты, которые недоступны другими методами; эти спирты (разд. 16.10) служат исходными для синтеза многих соединений других классов.

В этой главе кратко обсуждено одно из многих применений в органическом синтезе реакции гидроборирования, которая была открыта Т. Брауном (Лафайетский университет). Профессор Браун стал известен как выдающийся химик-органик, однако свой путь он начал как химик-неорганик в лаборатории Шлезингера в Чикагском университете. В этой лаборатории в процессе исследования летучести соединений урана во время второй мировой войны были впервые получены алюмогидрид лития и боргидрид натрия (разд. 9.11) и впервые исследованы их восстановительные свойства; именно здесь Браун заинтересовался природой боргидридов.

Основные принципы реакции гидроборирования иллюстрируются простыми примерами. На практике синтезы включают, как правило, более сложные молекулы, но принцип остается тем же, например:



холестерин (разд. 15.18) — *холестандиол-3β,6α*



Задача 15.6. В результате реакции гидроборирования — окисления каждое из приведенных ниже циклических соединений дает только указанный продукт:

а) 1-метилциклопентен ⟶ *транс*-2-метилциклопентанол;

б) 1-метилциклогексен ⟶ *транс*-2-метилциклогексанол;

в) *цис*-1,2-диметилциклопентен ⟶ *цис*-1,2-диметилциклопентанол;

г) холестерин ⟶ холестандиол-3β,6α (разд. 15.18). Какова *стереохимия реакции гидроборирования — окисления*?

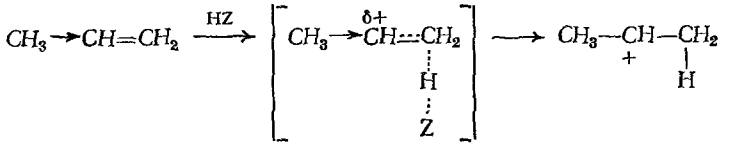
Задача 15.7. Исходя из своего ответа на предыдущую задачу, предскажите, какие продукты образуются в реакциях гидроборирования — окисления следующих соединений: а) *цис*-2-фенилбутена-2 и б) *транс*-2-фенилбутена-2.

Задача 15.8. Стереохимия реакции гидроборирования — окисления, показанная в задаче 15.6, является суммарным стереохимическим результатом двух стадий и находится в соответствии с любой из двух комбинаций стереохимического протекания индивидуальных стадий. Что это за комбинации?

15.13. Механизм реакции гидроборирования

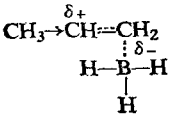
Ценность реакции гидроборирования — окисления в значительной степени заключается в «необычной» ориентации гидратации. Гидроксильная группа занимает положение, которое было занято в промежуточном алкилборане бором, и, следовательно, конечный продукт отражает направление присоединения стадии гидроборирования. Действительно ли «необычна» эта ориентация?

Направление присоединения необычно потому, что водород присоединяется не к тому концу двойной связи, к которому он присоединяется при электрофильном присоединении, а к противоположному. Суть электрофильного присоединения состоит в том, что электрофильная частица реагента — кислая частица — образует связь, используя π-электроны таким образом, что атом углерода, от которого отобрали π-электроны, является углеродом, который легче может оставаться без них. Рассмотрим в качестве примера пропилен:



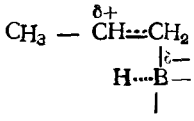
Какой же атом является центром кислотности в BH_3? Конечно, атом *бора*, имеющий только шесть электронов. Не удивительно, что бор ищет

π-электроны двойной связи и атакует атом углерода. Он атакует таким образом, что положительный заряд возникает на том атоме углерода, который способен лучше его распределить.



Однако в отличие от обычного электрофильного присоединения реакция не протекает через стадию образования карбониевого иона. В переходном состоянии атом углерода, который теряет π-электроны, приобретает повышенную кислотность: электронодефицитный бор является кислым, но то же самое можно сказать и об электронодефицитном углероде. Рядом находится атом водорода, связанный с бором парой электронов. Углерод начинает присоединять этот водород с его парой электронов; бор, поскольку он получает π-электроны, готов отдать этот водород.

Реакции такого типа называются *четырехцентровыми*: имеется одна стадия и одно переходное состояние, в котором атомы бора и водорода присоединяются к атомам углерода, связанным двойной связью.



Переходное состояние реакции гидроборирования

С точки зрения основной природы алкена и кислой природы BH_3 можно считать, что основной движущей силой реакции является *присоединение бора к углероду*. В переходном состоянии в большей степени осуществляется связывание бора с С-1, чем связывание водорода с С-2. Таким образом, уход π-электронов от С-2 к связи C_1—В превосходит подачу электронов от водорода, и атом углерода С-2, который может лучше всего распределить заряд, становится положительным.

Таким образом, направление присоединения в реакции гидроборирования определяется в основном так же, как и в двухстадийной реакции электрофильного присоединения. Водород в этих двух реакциях присоединяется к противоположным концам двойной связи, так как в одном случае он присоединяется без электронов (в виде *протона*, кислота), а в другом — с электронами (в виде *гидрид-иона*, основание).

Согласно теории кислот и оснований Бренстеда — Лоури, можно было бы рассматривать водород в основном как протон. В действительности гидрид-ион более *реален*. Например, твердый гидрид лития имеет ионную кристаллическую решетку, составленную из Li^+ и H^-; напротив, «голый» несольватированный протон не встречается в органической химии.

Мы уже знакомы с легким переносом гидрид-иона от одного атома углерода к другому: в пределах одной молекулы (гидридный сдвиг при перегруппировках) и между молекулами (отщепление карбониевым ионом, разд. 6.16.) Позднее будет рассмотрен ряд многообразных восстанавливающих агентов (гидридов, таких, как *алюмогидрид лития* $LiAlH_4$ и *боргидрид натрия* $NaBH_4$), которые являются восстановителями вследствие передачи гидрид-иона органическим молекулам.

Задача 15.9. Укажите кислоты и основания (по Льюису или Бренстеду — Лоури) в каждой из следующих реакций:

а) $Li^+H^- + H_2O \longrightarrow H_2 + Li^+OH^-$;

б) $(C_2H_5)_3B + NH_3 \longrightarrow (C_2H_5)_3\overset{-}{B} : \overset{+}{N}H_3$;

в) $(BH_3)_2 + 2(CH_3)_3N \longrightarrow 2H_3\overset{-}{B} : \overset{+}{N}(CH_3)_3$;

г) $2Li^+H^- + (BH_3)_2 \longrightarrow 2Li^+\overset{-}{B}H_4$.

Задача 15.10. Исходя из механизма, предложите стереохимию реакции гидроборирования? На этом основании какая из двух комбинаций задачи 15.8 (стр. 491) будет правильной? Какова должна быть стереохимия стадии окисления?

(В действительности стереохимия реакции, установленная путем, который мы не можем здесь рассматривать, является одним из оснований для предложенного механизма, а не наоборот.)

15.14. Синтез спиртов с помощью реактивов Гриньяра

Реактив Гриньяра RMgX получается при реакции металлического магния с соответствующими органическими галогенидами (разд. 4.18). Этими галогенидами могут быть алкил- (первичные, вторичные, третичные), аллил-, аралкил- (например, бензил) или арилгалогениды (фенил или замещенный фенил). Галогенами могут быть Cl, Br или I. (При синтезе арилмагнийхлоридов реакцию проводят в циклическом эфире — тетрагидрофуране вместо диэтилового эфира.)

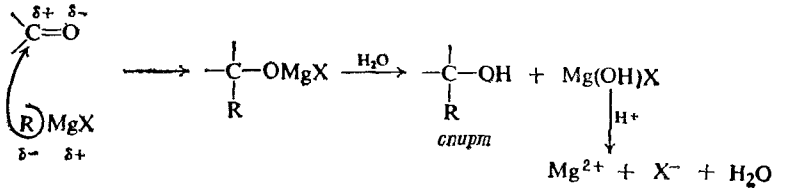
$$RX + Mg \xrightarrow{\text{безводный эфир}} \underset{\substack{\text{реактив}\\ \text{Гриньяра}}}{RMgX}$$

Одно из наиболее важных использований реактивов Гриньяра — реакция с альдегидами и кетонами, приводящая к спиртам. Альдегиды и кетоны имеют следующие общие формулы:

В обоих случаях функциональной группой будет **карбонильная группа** $>C=O$, и, как будет показано в гл. 19, альдегиды и кетоны очень похожи в большинстве своих реакций. Подобно двойной углерод-углеродной связи, карбонильная группа не насыщена и вступает в реакции присоединения. Одна из наиболее типичных реакций — присоединение реактива Гриньяра.

Поскольку электроны двойной углерод-кислородной связи удерживают вместе атомы различной электроотрицательности, то маловероятно, что электроны разделены между атомами поровну; в данном случае подвижное π-облако должно быть сильно смещено в сторону электроотрицательного атома — кислорода. Независимо от рассматриваемого механизма присоединение несимметричного реагента происходит так, что нуклеофильный (основной) центр образует связь с атомом углерода, а электрофильный (кислый) центр — связь с атомом кислорода.

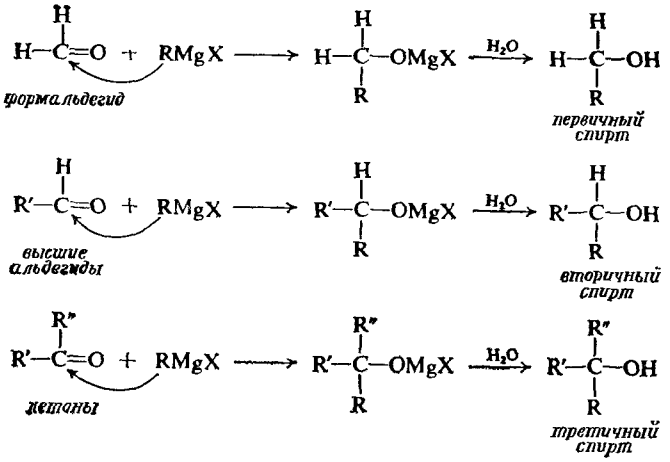
Связь углерод — магний в реактиве Гриньяра сильно полярна, причем углерод является отрицательным относительно электроположительного магния. Поэтому не удивительно, что в результате присоединения к карбонильному соединению органическая группа образует связь с углеродом, а магний — с кислородом. Продукт представляет собой магниевую соль слабо кислого спирта и легко превращается в спирт при прибавлении более сильной кислоты — воды.



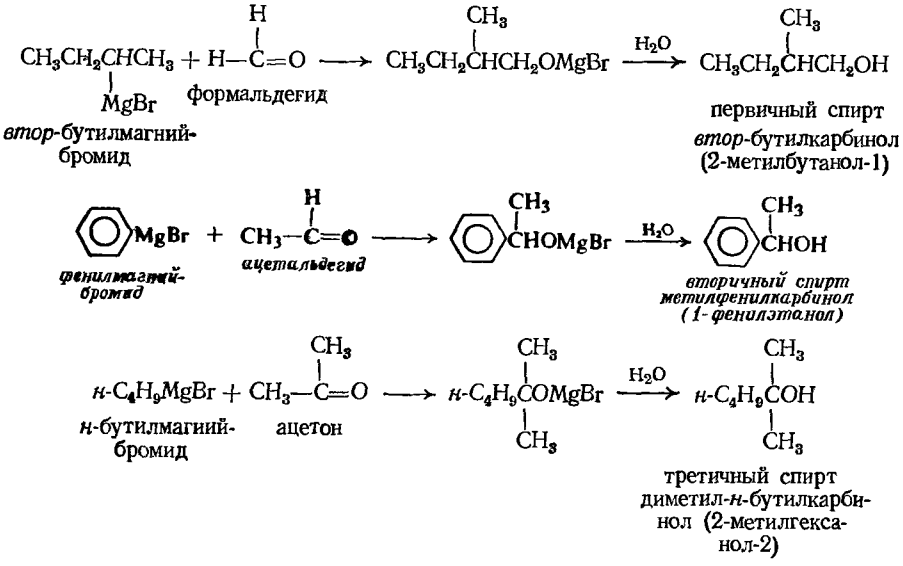
Поскольку образовавшийся в процессе реакции Mg(OH)X представляет собой желатинообразное вещество, с которым трудно работать, вместо воды обычно используют разбавленную минеральную кислоту (HCl, H_2SO_4), так что образуются растворимые в воде соли магния.

15.15. *Продукты синтезов Гриньяра*

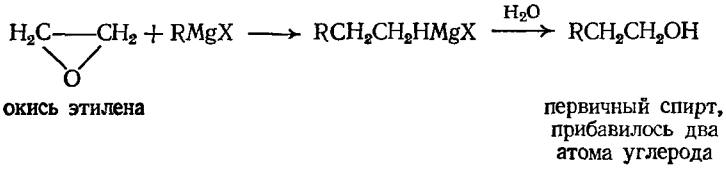
Тип спирта, получаемого в синтезе Гриньяра, зависит от характера используемого карбонильного соединения: из *формальдегида* HCHO *образуются первичные спирты, из других альдегидов* RCHO — *вторичные и из кетонов* R_2CO — *третичные спирты.*



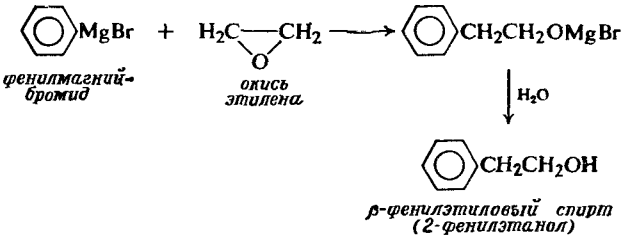
Такая зависимость вытекает из определения альдегидов и кетонов и из определения первичных, вторичных и третичных спиртов. Число атомов водорода, связанных с карбонильным углеродом, позволяет определить, является ли карбонильное соединение формальдегидом, высшим альдегидом или кетоном. В полученном спирте карбонильный углерод связан с OH-группой; в данном случае число атомов водорода у этого углерода определяет, каким является спирт — первичным, вторичным или третичным, например:



В аналогичном синтезе для получения первичных спиртов, содержащих на два атома углерода больше, чем исходный реактив Гриньяра, используют *окись этилена* (разд. 28.14).



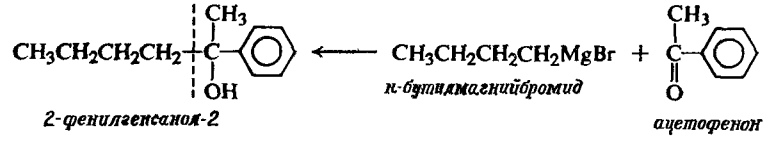
Органическая группа опять связывается с углеродом, а магний — с кислородом, но при этом разрушается углерод-кислородная σ-связь в сильно напряженном трехчленном кольце (разд. 9.10), например:

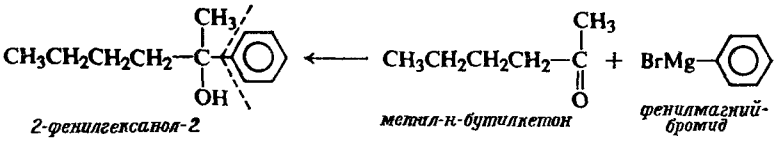


15.16. Планирование синтезов Гриньяра

Как решить, какой реактив Гриньяра и какое карбонильное соединение следует использовать для получения какого-то определенного спирта? Это можно сделать, исходя из структуры спирта, который необходимо получить. Одна из групп, связанных с углеродом, несущим ОН-группу, должна быть из реактива Гриньяра, две другие (включая водороды) должны быть из карбонильного соединения.

Большинство спиртов можно получить различными комбинациями реагентов; обычно выбирают наиболее доступную комбинацию. Рассмотрим, например, синтез 2-фенилгексанола-2





Как видно из приведенных схем, это можно сделать, исходя из реактива Гриньяра с четырьмя атомами углерода и ароматического кетона или из фенилмагнийгалогенида (реактива Гриньяра) и алифатического кетона с шестью атомами углерода. При изучении альдегидов и кетонов (гл. 19) будет показано, что в первом случае используется более доступное карбонильное соединение, которое действительно применяется для получения этого спирта.

15.17. Ограничения синтеза Гриньяра

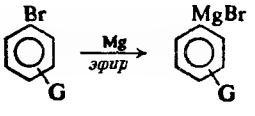
Высокая реакционная способность реактивов Гриньяра, которая является причиной их частого использования, сильно ограничивает их применение. Об этой реакционной способности необходимо помнить при планировании экспериментальных условий синтеза и при выборе галогенида для получения реактива Гриньяра и соединения, с которым он будет реагировать.

В разд. 4.18, где впервые упоминались реактивы Гриньяра, была описана реакция с водой, в результате которой образуется алкан; более сильная кислота, вода, вытеснила очень слабую кислоту, алкан, из его соли. Таким же образом, *любое* соединение, содержащее атом водорода, который связан с электроотрицательным элементом — кислородом, азотом, серой или с углеродом, связанным тройной связью,— является достаточно кислым, чтобы разложить реактив Гриньяра. Реактив Гриньяра легко реагирует с кислородом и двуокисью углерода и почти с каждым органическим соединением, которое содержит кратную связь углерод — кислород или углерод — азот.

Как все это будет влиять на реакцию между реактивом Гриньяра и, например, альдегидом? Прежде всего, алкилгалогенид, альдегид и эфир, используемый в качестве растворителя, должны быть тщательно высушены и очищены от спирта, из которого каждый из них, вероятно, был получен; реактив Гриньяра не образуется в присутствии воды. Прибор должен быть совершенно сухим. Реакционную систему следует предохранять от попадания влаги, кислорода и двуокиси углерода, содержащихся в воздухе: от паров воды можно предохранить, используя трубки с хлористым кальцием; кислород и двуокись углерода можно удалить из системы сухим азотом. Если выполнять все эти условия, то при надлежащем выборе галогенида и альдегида удастся получить необходимое соединение с хорошим выходом.

Нельзя получить реактив Гриньяра из соединения (например, $HOCH_2CH_2Br$), содержащего, кроме галогена, еще группу (например, OH), которая будет реагировать с реактивом Гриньяра; если попытаться это сделать, то по мере того, как будет образовываться молекула реактива Гриньяра, она будет реагировать с активной группой (OH) другой молекулы с образованием нежелательного продукта ($HOCH_2CH_2$—H).

Особенно следует быть внимательным при получении арилмагнийгалогенидов, поскольку в бензольном кольце могут присутствовать самые разнообразные заместители. Карбоксил-(COOH), гидроксил-(OH), амино-(NH_2) и SO_3H-группы — все содержат водород, связанный с кислородом или азотом, и поэтому они настолько кислые, что могут разложить реактив Гриньяра. Реактив Гриньяра прибавляют к соединению, содержащему карбонильную группу (C=O), или к соединениям с группами COOR или C≡N. Нитрогруппа (NO_2) окисляет реактив Гриньяра. Оказывается, что сравнительно немногие группы могут присутствовать в молекуле галогенида, из которого получают реактив Гриньяра; среди них R, Ar, OR и Cl (арилхлориды).



G не должно быть:

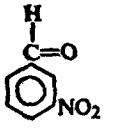
—COOH	—C(=O)—
—OH	—COOR
—NH_2	—C≡N—
—SO_3H	—NO_2

и многие другие

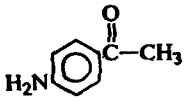
G может быть:

—R	—OR
—Ar (арил)	—Cl

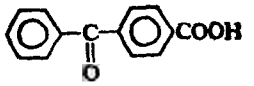
Таким же образом альдегид (или любое соединение), с которым должен реагировать реактив Гриньяра, не должен содержать других групп, которые могут вступать в реакцию с реактивом Гриньяра. Например, реактив Гриньяра будет разлагаться прежде, чем он вступит в реакцию с карбонильной группой следующих соединений:



м-нитробензальдегид



п-аминоацетофенон

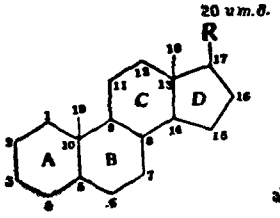


п-бензоилбензойная кислота

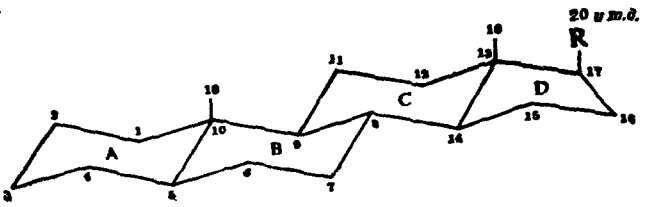
Эти ограничения могут показаться очень жесткими. Тем не менее число приемлемых комбинаций столь велико, что реактив Гриньяра является одним из наиболее ценных синтетических соединений. Описанные меры предосторожности должны соблюдаться в любом органическом синтезе: нельзя ограничивать свое внимание только интересующей нас группировкой; необходимо предусмотреть возможные изменения других функциональных групп.

15.18. Стероиды

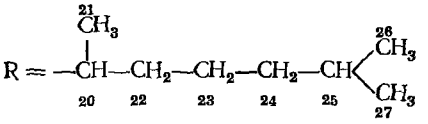
Холестерин (стр. 491), известный как вещество, отлагающееся на стенках артерий, и как главная составная часть желчных камней, относится к группе спиртов, называемых *стеринами*. Стерины относятся к классу **стероидов** — соединений с общей формулой



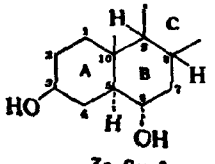
стероид



Кольца, как правило, алифатические; вертикальными линиями у С-10 и С-13 обозначены *ангулярные метильные* группы. В холестерине, например:



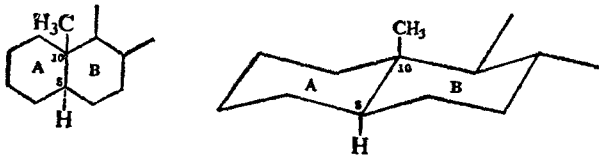
Пространственная направленность заместителей обозначается сплошными линиями (β-связи, находящиеся *перед* плоскостью бумаги) и пунктирными линиями (α-связи, уходящие *за* плоскость бумаги). Так, в соединении I H и OH у С-5 и С-6 находятся в *цис-положении по отношению* друг к другу,



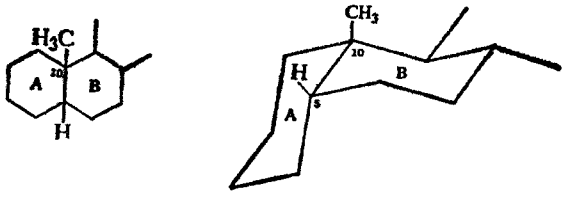
3β,6α-диол
I

но в *транс*-положении по отношению к ОН-группе у С-3 и к ангулярной метильной группе в положении 10. Сочленение колец друг с другом может быть *цис* или *транс*, что еще больше усложняет стереохимию этих соединений.

Наконец, в любой аналогичной жесткой циклической системе становятся заметными конформационные эффекты, и часто они определяют путь реакции.

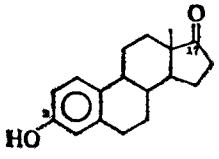


транс-сочленение

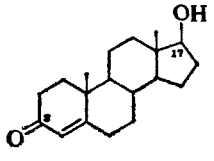


цис-сочленение

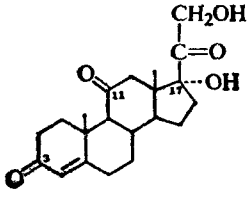
К стероидам относятся половые гормоны и адренокортикоидные гормоны (один из них *кортизон*), сердечные глюкозиды и желчные кислоты. Из-за своей биологической важности и, несомненно, из-за пленительной сложности химии изучение стероидов было и остается одной из наиболее активных сфер исследований органической химии (эстрон — эстроген, женский половой гормон; тестостерон — андроген, мужской половой гормон; кортизон — адренокортикоидный гормон; эргостерин — предшественник витамина D).



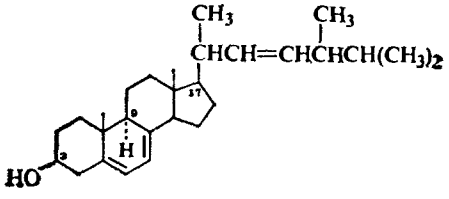
эстрон



тестостерон



кортизон



эргостерин

ЗАДАЧИ

1. а) Не учитывая энантиомерии, напишите структурные формулы восьми изомерных пентиловых спиртов $C_5H_{11}OH$.

б) Назовите каждый из них по системе IUPAC и по карбинольной системе.

в) Отметьте первичные, вторичные и третичные спирты.

г) Укажите изопентиловый спирт, *н*-пентиловый спирт, *трет*-пентиловый спирт

д) Напишите структурные формулы первичного, вторичного и третичного спиртов, имеющих формулу $C_6H_{13}OH$.

е) Напишите структурные формулы первичного, вторичного и третичного циклических спиртов, имеющих формулу C_5H_9OH.

2. Не обращаясь к таблицам, расположите следующие соединения в порядке уменьшения температуры кипения: а) гексаиол-3; б) *н*-гексан; в) диметил-*н*-пропилкарбиинол; г) *н*-октиловый спирт; д) *н*-гексиловый спирт.

3. Исходя из структурных формул, представленных в начале каждой главы, покажите, какие классы соединений, обсуждаемых в этой книге, могут образовывать водородные связи: а) с другими молекулами такого же типа и б) с водой.

4. Какое из соединений имеет более высокую температуру кипения? (Проверьте ответы в соответствующих таблицах.)

а) *п*-крезол *п*-$CH_3C_6H_4OH$ или анизол $C_6H_5OCH_3$,

б) метилацетат $CH_3C(=O)OCH_3$ или пропионовая кислота $CH_3CH_2C(=O)OH$

в) этиленгликоль CH_2OHCH_2OH или *н*-пропиловый спирт.

5. Эфиры (ROR) имеют значительно более низкие температуры кипения, чем спирты с близким молекулярным весом; то же самое можно сказать и об их растворимости в воде. Как вы это объясните? (Проверьте ответ в разд. 17.2.)

6. Предложите схему или схемы промышленного получения следующих спиртов:

а) метилового,
б) этилового,
в) *н*-бутилового,
г) *трет*-бутилового,
д) *втор*-бутилового,
е) изопентилового,
ж) циклогексаиола,
з) бензилового,
и) β-хлорэтилового ($ClCH_2CH_2OH$).

к) Предложите возможный метод получения аллилового спирта $CH_2{=}CHCH_2OH$.

7. Напишите схемы синтеза изопропилового спирта: а) из олефина, б) из алкилгалогенида и в) по реакции Гриньяра; г) какой метод используется в промышленности? Почему?

8. Напишите структурные формулы реактивов Гриньяра и альдегидов или кетонов, которые необходимо использовать для получения следующих спиртов. Если возможна более чем одна комбинация реагентов, покажите каждую из них.

а — з) каждый из изомерных пентиловых спиртов задачи 1(а),
и) 1-фенилпропаиол-1,
к) 2-фенилпропаиол-2,
л) 1-фенилпропаиол-2,
м) 3-фенилпропанол-1,
н) 1-метилциклогексаиол,
о) циклогексилкарбинол,
п) 1-циклогексилэтаиол,
р) 2,4-диметилпентаиол-3,
с) 1-(*п*-толил)этаиол *п*-$CH_3C_6H_4CHOHCH_3$,
т) трифенилкарбиинол $(C_6H_5)_3COH$.

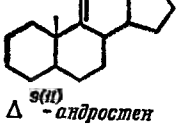
9. Для многих 2-замещенных этанолов XCH_2CH_2OH скошенная конформация более стабильна, чем *анти*-конформация.

$$X = OH,\ NH_2,\ F,\ Cl,\ Br,\ OCH_3,\ NHCH_3,\ N(CH_3)_2 \text{ и } NO_2.$$

Как это можно объяснить?

10. а) Как показано на стр. 491, холестерин, подвергаясь *цис*-гидратации в результате реакции гидроборирования — окисления, превращается в холестандиол-3β,6α. Какой стереоизомерный продукт должен еще образоваться при *цис*-гидратации? Действительно, в реакции образуется холестандиол-3β,6α с выходом 78% и только небольшое количество его стереоизомера. Какие факторы обусловливают эту частичную стереоспецифичность? (*Указание*: см. стр. 498.)

б) При гидроборировании $\Delta^{9(11)}$-андростена с 90%-ным выходом образуется один стереоизомер. Какой?



$\Delta^{9(11)}$-андростен

16 Спирты. II. Реакции

16.1. Химия ОН-группы

Химические свойства спиртов ROH определяются их функциональной группой — гидроксильной группой ОН. Изучив химию спиртов, мы тем самым познакомимся в основном с химией гидроксильной группы в любом соединении, где она может присутствовать; мы узнаем, частично по крайней мере, какие свойства можно ожидать для оксигалогенидов, оксикислот, оксиальдегидов и т. д.

При реакции спиртов возможно разрушение одной из двух связей: С—ОН с отщеплением ОН-группы или О—Н с отщеплением водорода. Это могут быть реакции замещения, в которых происходит замена ОН или Н, или элиминирования, когда образуется двойная связь.

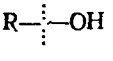
Различия в строении R приводят к различиям в реакционной способности и в некоторых случаях даже изменяют направление реакции. Ниже будет рассмотрено, как строение спирта влияет на его реакционную способность и как это влияние можно объяснить.

16.2. Реакции

Ниже приведены некоторые наиболее важные реакции спиртов, которые обсуждены в следующих разделах.

РЕАКЦИИ СПИРТОВ

Разрыв связи С— ОН



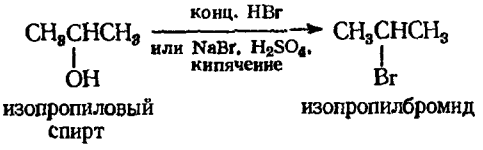
1. Реакция с галогеноводородами. (разд. 16.4 и 16.5)

$$ROH + HX \longrightarrow RX + H_2O$$ *R может перегруппироваться*

Реакционная способность HX: HI > HBr > HCl

Реакционная способность ROH: аллил, бензил > третичный > вторичный > первичный

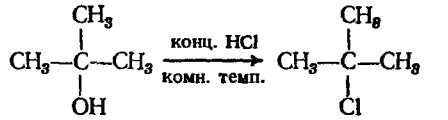
Примеры:



изопропиловый спирт — изопропилбромид

$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow[\text{нагревание}]{HCl,\ ZnCl_2} CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2Cl$

н-пентиловый спирт — *н*-пентилхлорид



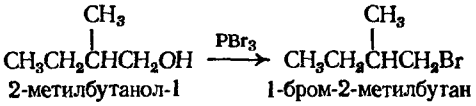
трет-бутиловый спирт — *трет*-бутилхлорид

2. Реакция с тригалогенидами фосфора (разд. 16.10)

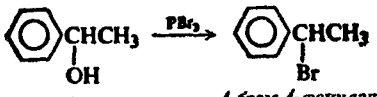
$$R{-}OH + PX_3 \longrightarrow RX + H_3PO_3$$

$(PX_3 = PBr_3,\ PI_3)$

Примеры:



2-метилбутанол-1 — 1-бром-2-метилбутан

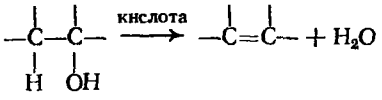


1-фенилэтанол — *1-бром-1-фенилэтан*

$CH_3CH_2OH \xrightarrow{P+I_2} CH_3CH_2I$

этиловый спирт — иодистый этил

3. Дегидратация (разд. 5.16—5.22 и 16.3)



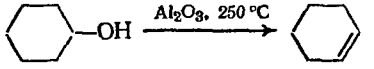
может происходить перегруппировка

Реакционная способность ROH: третичный > вторичный > первичный

Примеры:

$CH_3CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow[\text{нагревание}]{H_2SO_4} CH_3CH{=}CHCH_3$ и $CH_3CH_2CH{=}CH_2$

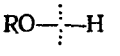
н-бутиловый спирт — бутен-2 (основной продукт реакции) — бутен-1



циклогексанол — циклогексен

2-фенилпропанол-2 — *2-фенилпропен*

Разрыв связи O···H

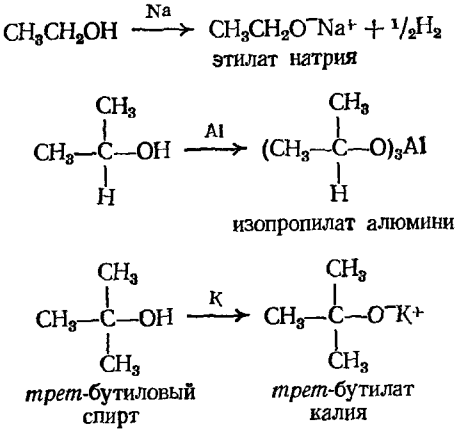


4. Реакции спиртов как кислот: реакции с активными металлами (разд. 16.6)

$$R{-}OH + M \longrightarrow RO^-M^+ + {}^1/_2H_2 \qquad M = Na,\ K,\ Mg,\ Al \text{ и др.}$$

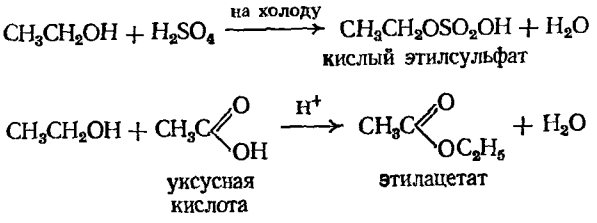
Реакционная способность ROH: CH_3OH > первичный > вторичный > третичный

Примеры:

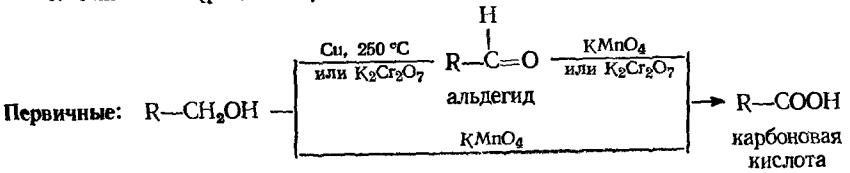


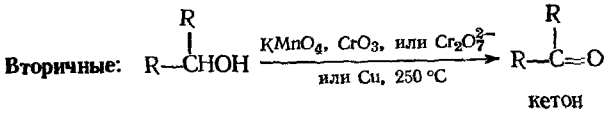
5. Образование эфиров (разд. 18.16)

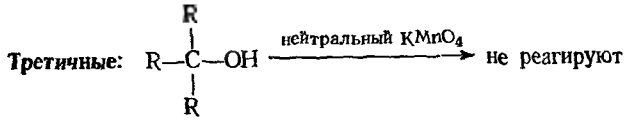
Примеры:



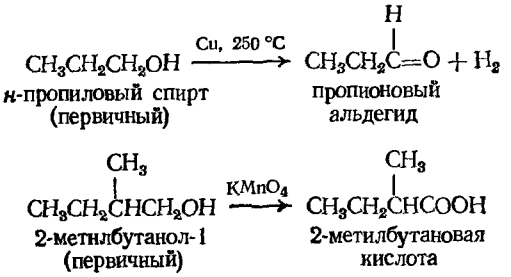
6. Окисление (разд. 16.7)

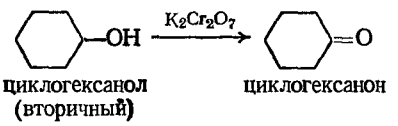




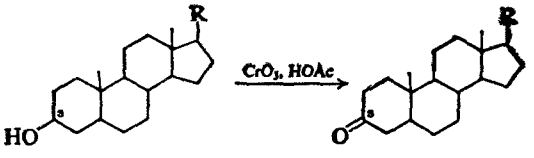


Примеры:





циклогексанол (вторичный) — циклогексанон



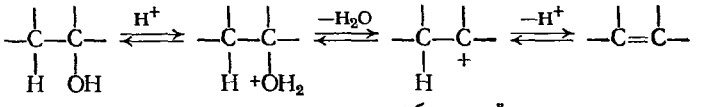
холестанол-3 (вторичный спирт) — *холестанон-3*

Таким образом, спирты вступают в многочисленные реакции, давая различные классы соединений. Вследствие доступности спиртов каждая из этих реакций является одним из лучших способов получения определенных соединений. Сначала мы обсудим реакции спиртов, а затем рассмотрим некоторые пути их использования для синтетических целей.

16.3. Дегидратация

Дегидратация спиртов обсуждена в разд. 5.16—5.22 довольно подробно. Однако стоит суммировать все, что нам известно об этой реакции на данном этапе.

Механизм. Согласно общепринятому механизму, дегидратация протекакает через следующие стадии: 1) образование протонированного спирта ROH_2^+, 2) медленная диссоциация его с образованием карбониевого иона и 3) быстрое отщепление иона водорода от карбониевого иона с образованием алкена.



спирт — протонированный спирт — карбониевый ион — алкен

Кислота необходима для протонирования спирта, который далее диссоциирует с потерей слабоосновной молекулы воды гораздо легче, чем сам спирт.

Этот механизм служит примером E1-элиминирования протонированного спирта. В общих чертах можно объяснить различие между спиртами и алкилгалогенидами, которые подвергаются элиминированию в основном по E2-механизму. Поскольку спирт должен быть протонирован, чтобы имелась достаточно легко удаляемая группа H_2O, дегидратация проводится в кислой среде. А для E2-элиминирования необходимо довольно сильное основание, чтобы атаковать субстрат, не дожидаясь его диссоциации с образованием карбониевого иона. Сильное основание и кислая среда, естественно, не совместимы; любое основание гораздо быстрее, чем сам спирт, протонируется за счет спирта.

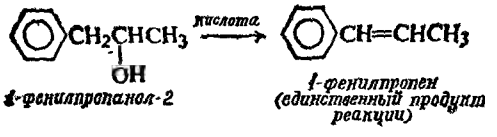
Реакционная способность. Известно, что скорость элиминирования сильно зависит от скорости образования карбониевого иона, которая в свою очередь определяется его устойчивостью.

Устойчивость карбониевого иона можно оценить исходя из индуктивных эффектов и резонанса. Вследствие электронодонорного индуктивного эффекта алкильных групп устойчивость и, следовательно, скорость образо-

вания простых алкильных карбониевых ионов изменяется в следующей последовательности: третичный > вторичный > первичный.

Известно, что вследствие резонансной стабилизации (разд. 12.24) бензильный карбониевый ион должен быть очень устойчивым, и поэтому не удивительно, что такой спирт, как 1-фенилэтанол (подобно третичному спирту), очень легко дегидратируется.

Ориентация. Известно, что отщепление водорода происходит таким образом, что предпочтительно образуется наиболее устойчивый алкен. Относительную устойчивость алкенов можно определить исходя из числа алкильных групп, связанных с атомом углерода двойной связи, и из сопряжения с бензольным кольцом или с другой двойной углерод-углеродной связью. Поэтому логично, что из *втор*-бутилового спирта образуется главным образом бутен-2, а 1-фенилпропанол-2 дает только 1-фенилпропен.



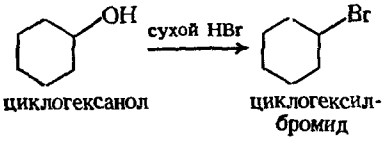
Перегруппировка. Наконец, известно, что карбониевый ион может перегруппировываться и что эта перегруппировка, по-видимому, происходит всякий раз, когда 1,2-перенос водорода или алкильной группы может привести к образованию более устойчивого карбониевого иона.

При этом нельзя забывать, что скорости образования карбониевых ионов и алкенов зависят главным образом от устойчивости переходных состояний, ведущих к их образованию. Более устойчивый карбониевый ион образуется быстрее благодаря факторам (индуктивные эффекты и резонанс), обеспечивающим распределение заряда карбониевого иона, приводящего к рассредоточению развивающего положительного заряда в возникающем карбониевом ионе в переходном состоянии. Таким образом, факторы, стабилизующие алкен, — сопряжение или гиперконъюгация или, возможно, изменение гибридизации, — стремятся стабилизовать двойную связь, возникающую в переходном состоянии.

16.4. Реакции с галогеноводородами

Спирты легко реагируют с галогеноводородами с образованием алкилгалогенидов и воды. Сухой газообразный галогеноводород пропускают в спирт или спирт нагревают с концентрированным раствором кислоты. Иногда бромистый водород получают в присутствии спирта из серной кислоты и бромистого натрия.

Наименее реакционноспособный галогеноводород, HCl, реагирует с первичными и вторичными спиртами только в присутствии хлористого цинка; с другой стороны, очень реакционноспособный *трет*-бутиловый спирт превращается в хлорид при встряхивании с концентрированной соляной кислотой при комнатной температуре, например:



циклогексанол — циклогексилбромид

$$CH_3CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow[\text{кипячение}]{NaBr,\ H_2SO_4} CH_3CH_2CH_2CH_2Br$$

н-бутиловый спирт — *н*-бутилбромид

$$CH_3CH_2CH_2OH \xrightarrow[\text{нагревание}]{HCl+ZnCl_2} CH_3CH_2CH_2Cl$$

н-пропиловый спирт — *н*-пропилхлорид

$$(CH_3)_3C{-}OH \xrightarrow[\text{комн. темп.}]{\text{конц. HCl}} (CH_3)_3C{-}Cl$$

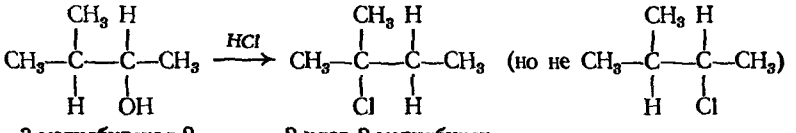
трет-бутиловый спирт — *трет*-бутилхлорид

Перечислим некоторые факты, известные для реакций спиртов с галогеноводородами.

Реакция катализируется кислотами. Даже если водный раствор галогеноводорода сам является сильной кислотой, присутствие серной кислоты ускоряет образование галогенида.

Задача 16.1. Чем объяснить каталитическое действие $ZnCl_2$ в реакции с хлористым водородом? [*Указание*: $ZnCl_2$ иногда используется в качестве (мягкого) катализатора в реакции Фриделя — Крафтса.]

Происходят перегруппировки алкильных групп, за исключением большинства первичных спиртов. Алкильная группа в галогениде не всегда имеет то же строение, что и алкильная группа в исходном спирте, например:



3-метилбутанол-2 — 2-хлор-2-метилбутан (*трет*-пентилхлорид)

$$(CH_3)_3C{-}CH_2OH \xrightarrow{HCl} (CH_3)_3C{-}CH_2{-}CH_3$$

неопентиловый спирт — *трет*-пентилхлорид

Галоген не всегда образует связь с тем атомом углерода, который первоначально был связан с гидроксильной группой (первый пример); даже углеродный скелет может отличаться от скелета исходного соединения (второй пример).

Однако, как показано на стр. 505 для *н*-пропилового и *н*-бутилового спиртов, большинство первичных спиртов образуют с высоким выходом первичные галогениды *без* перегруппировки.

Порядок изменения реакционной способности спиртов (ROH) по отношению к HX следующий: аллил, бензил > третичный > вторичный > первичный < CH_3. Реакционная способность уменьшается почти на протяжении всего ряда (этот порядок лежит в основе *пробы Лукаса*, разд. 16.11), проходя через *минимум* для первичных спиртов, и снова возрастает для CH_3.

16.5. Реакция с галогеноводородами: механизм

Какие факты, приведенные здесь, подтверждают механизм реакции между спиртами и галогеноводородами?

Катализ кислотами предполагает, что в данном случае, как и при дегидратации, происходит образование протонированного спирта ROH_2^+. Наличие *перегруппировок* свидетельствует об образовании промежуточных карбониевых ионов, однако *не* для первичных спиртов. Идею об образовании карбониевых ионов хорошо подтверждает *порядок изменения реакционной способности* спиртов, который аналогичен ряду устойчивости карбониевых ионов, за исключением метильного.

На основании этих данных можно сформулировать следующий механизм:

(1) $ROH + HX \rightleftharpoons ROH_2^+ + X^-$

(2) $ROH_2^+ \rightleftharpoons R^+ + H_2O$

(3) $R^+ + X^- \longrightarrow RX$

S_N1-Механизм для всех спиртов, исключая метанол и большинство первичных спиртов

Спирт присоединяет [стадия (1)] ион водорода, образуя протонированный спирт, который диссоциирует [стадия (2)] на воду и карбониевый ион; затем карбониевый ион присоединяет [стадия (3)] ион галогена [не обязательно ион, образовавшийся на стадии (1)] с образованием алкилгалогенида.

Приведенный выше механизм — это *нуклеофильное замещение*, в котором субстратом служит протонированный спирт, а нуклеофилом (реагентом) — ион галогена. После того как тип реакции установлен, другие доказательства легко с ним увязать.

Ряд реакций (1)—(3), безусловно, представляет S_N1-механизм. Первичные спирты не претерпевают перегруппировок потому, что они реагируют по S_N2-механизму:

$$X^- + ROH_2^+ \longrightarrow \left[X^{\delta-} \cdots R \cdots O^{\delta+}H_2 \right] \longrightarrow X{-}R + H_2O$$

S_N2-Механизм для большинства первичных спиртов и метанола

Приведенный материал служит еще одним примером, характеризующим нуклеофильное замещение, — изменение молекулярности реакции в этом частном случае при переходе от вторичного спирта к первичному. Это изменение подтверждается тем, что реакционная способность снижается до минимума для первичного спирта и снова возрастает для метанола. Из-за плохого распределения положительного заряда образование первичного карбониевого иона происходит очень медленно — так медленно, что реакция из мономолекулярной становится относительно незатрудненной бимолекулярной. Бимолекулярная реакция протекает быстрее для еще менее пространственно затрудненного метанола.

Таким образом, спирты, так же как и галогениды, подвергаются замещению по S_N1- и S_N2-механизмам; но для спиртов более характерен мономолекулярный механизм. Подобная ситуация встречалась при элиминировании (разд. 16.3), и объяснение здесь по существу такое же: сильный нуклеофил — сильное *основание* — не может существовать в кислой среде, необходимой для протонирования спирта.

Неопентиловый спирт полностью перегруппировывается в процессе реакции. Хотя это первичный спирт, он реагирует по механизму, включающему образование карбониевых ионов. Это необычное поведение легко объяснимо. Хотя неопентил — первичная алкильная группа, но эта группа очень объемиста, и, как было показано (задача 14.2, стр. 454), соединения, содержащие такую группу, вступают в S_N2-реакции очень медленно. Образование неопентильного карбониевого иона из неопентилового спирта происходит медленно, но тем не менее гораздо быстрее, чем альтернативная бимолекулярная реакция.

Задача 16.2. Поскольку неопентильный карбониевый ион имеет большую тенденцию к перегруппировке, неопентилхлорид нельзя получить из спирта. Как можно получить неопентилхлорид?

Задача 16.3. Предскажите относительные скорости реакций следующих спиртов с бромистоводородной кислотой: а) бензиловый, *п*-метилбензиловый, *п*-нитробензиловый; б) бензиловый, α-фенилэтиловый, β-фенилэтиловый.

Задача 16.4. При реакции бутен-3-ола-2 ($CH_3CHOHCH{=}CH_2$) с бромистоводородной кислотой образуется не только 3-бромбутен-1 ($CH_3CHBrCH{=}CH_2$), а также и 1-бромбутен-2 ($CH_3CH{=}CHCH_2Br$). а) Как объяснить эти результаты? (*Указание*: см. разд. 8.17.) б) Предскажите, какой продукт образуется при реакции HBr с бутен-2-олом-1 ($CH_3CH{=}CHCH_2OH$). в) Чем эта «перегруппировка» отличается от перегруппировки, описанной в последнем разделе?

Задача 16.5. а) Напишите по стадиям реакцию спирта с HCl по S_N1-механизму. б) Какая стадия определяет скорость реакции? в) От концентрации какого вещества зависит скорость реакции? г) От концентрации какого другого соединения в свою очередь зависит концентрация этого вещества? д) Будет ли скорость зависеть только от [ROH]? е) Всегда ли S_N1-реакция имеет кинетику первого порядка?

16.6. Спирты как кислоты

Выше было показано, что спирт как основание может присоединить ион водорода, образуя протонированный спирт ROH_2^+. Теперь обратимся к реакциям, в которых спирт как кислота теряет ион водорода, образуя алкоксильный ион RO^-.

Поскольку спирт содержит атом водорода, связанный с сильно электроотрицательным элементом — кислородом, можно ожидать, что он будет проявлять заметную кислотность. Полярность связи O—H облегчает отщепление относительно положительного водорода в виде иона; с другой стороны, электроотрицательный кислород должен легко распределить отрицательный заряд оставшихся электронов.

О кислотности спиртов свидетельствуют их реакции с активными металлами, в результате которых выделяется водород, а также их способность вытеснять слабокислые углеводороды из их солей (например, из реактивов Гриньяра):

$$ROH + Na \longrightarrow RO^-Na^+ + \frac{1}{2}H_2$$

$$\underset{\substack{\text{более}\\\text{сильная}\\\text{кислота}}}{ROH} + R'MgX \longrightarrow \underset{\substack{\text{более}\\\text{слабая}\\\text{кислота}}}{R'H} + Mg(OR)X$$

Спирты, за исключением метанола, — более слабые кислоты, чем вода, но более сильные кислоты, чем ацетилен или аммиак.

RO^-Na	+	H—OH	⟶	Na^+OH^-	+	RO—H	
более сильное основание		более сильная кислота		более слабое основание		более слабая кислота	
$HC{\equiv}C^-Na^+$	+	RO—H	⟶	RO^-Na^+	+	$HC{\equiv}C$—H	
более сильное основание		более сильная кислота		более слабое основание		более слабая кислота	

Как и в разд. 8.10, эти относительные кислотности определялись реакциями замещения. Можно расширить ряды изменения кислотности и основности следующим образом:

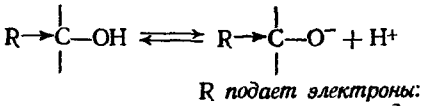
Относительная кислотность: $H_2O > ROH > HC{\equiv}CH > NH_3 > RH$

Относительная основность: $OH^- < OR^- < HC{\equiv}C^- < NH_2^- < R^-$

Поскольку спирты — более слабые кислоты, чем вода, алкоголяты нельзя синтезировать реакцией спирта с едким натром; их получают реакцией спирта с активным металлом.

Задача 16.6. Эфир, используемый в качестве растворителя для реактива Гриньяра, должен быть совершенно свободен не только от воды, но также и от спирта. Почему?

Спирты отличаются от воды наличием алкильной группы. Логично ли, что алкильная группа делает спирт более слабой кислотой, чем вода? Кислотность зависит от того, насколько хорошо может анион распределить отрицательный заряд (более полное обсуждение дано в разд. 18.14). Поскольку алкильная группа имеет тенденцию подавать электроны, она будет увеличивать отрицательный заряд — относительно заряда на гидроксильном ионе — и, следовательно, делать анион менее устойчивым. Поэтому индуктивный эффект алкильных групп приводит к тому, что спирты — более слабые кислоты по сравнению с водой.



R *подает электроны: увеличивает заряд, дестабилизует ион, делает кислоту более слабой*

Как же изменяется этот индуктивный эффект с изменением строения алкильной группы? Следует ожидать, что наибольшим индуктивным эффектом будут обладать третичные спирты с тремя алкильными группами, подающими электроны атому углерода, связанному с ОН-группой, меньшим эффектом — вторичные спирты, еще меньшим — первичные и наименьшим — метиловый спирт. Наблюдаемый порядок изменения кислотности совпадает с предсказываемым.

Кислотность спиртов: $CH_3OH >$ первичный $>$ вторичный $>$ третичный

Как будет показано ниже, алкоголяты — очень широко используемые реагенты; их применяют как очень сильные основания (более сильные, чем гидроксил) и для введения RO-группы в молекулу.

Задача 16.7. Какой спирт будет более сильной кислотой: β-хлорэтиловый или этиловый; б) *п*-нитробензиловый или бензиловый; в) *н*-пропиловый или глицерин $HOCH_2CHOHCH_2OH$?

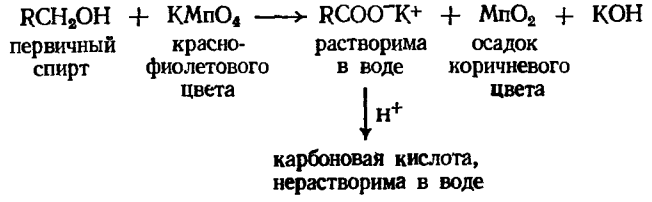
Задача 16.8. Металлический натрий реагирует с *трет*-бутиловым спиртом. После того как весь металл прореагировал, к полученной смеси прибавляют бромистый этил. После обработки реакционной смеси получают соединение с формулой $C_6H_{14}O$.

В аналогичном опыте натрий реагирует с этиловым спиртом. Если прибавить *трет*-бутилбромид, то происходит выделение газа, а после обработки реакционной смеси выделяют этиловый спирт в качестве единственного органического соединения. а) Напишите уравнения всех реакций. б) К каким известным типам можно отнести каждую реакцию? в) Почему реакции протекают по-разному?

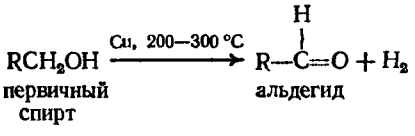
16.7. Окисление спиртов

Строение соединения, образующегося при окислении спирта, зависит от того, сколько атомов водорода связано с углеродом, несущим OH-группу, т. е. от того, является ли спирт первичным, вторичным или третичным. Мы уже встречались с этими соединениями — альдегидами, кетонами и карбоновыми кислотами — и можем узнать их по структурной формуле, хотя и не изучали до сих пор их химию. В этой главе будут рассмотрены только наиболее часто используемые окислители.

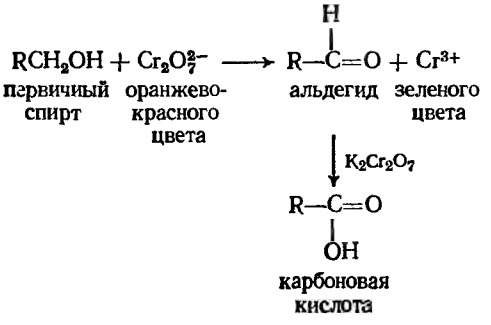
Первичные спирты можно окислить до карбоновых кислот RCOOH нагреванием с водным раствором $KMnO_4$. После окончания реакции водный раствор калиевой соли карбоновой кислоты отфильтровывают от MnO_2 и кислоту выделяют добавлением более сильной минеральной кислоты.



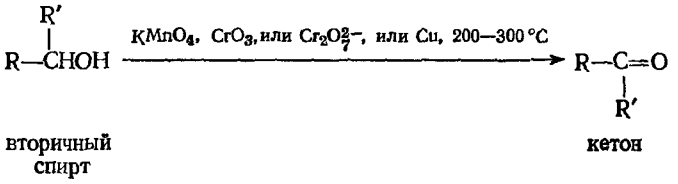
Первичные спирты можно окислить до альдегидов RCHO нагреванием с металлической медью при высокой температуре. Двойная углерод-кислородная связь образуется в результате элиминирования двух атомов водорода в виде молекулы H_2; поэтому процесс называют **дегидрированием**. Реакцию проводят, пропуская пары спирта через нагретую до 200—300 °C трубку с медными стружками. Альдегид и непрореагировавший спирт конденсируют и разделяют перегонкой.



Иногда первичные спирты окисляют до альдегидов действием $K_2Cr_2O_7$. Поскольку сами альдегиды окисляются до кислот (разд. 19.10) еще легче, чем спирты, их следует удалять из реакционной смеси прежде, чем они окислятся дальше.



Вторичные спирты окисляются до кетонов R_2CO действием перманганата калия или хромовой кислотой в одной из следующих форм: водной $Cr_2O_7^{2-}$, CrO_3 в ледяной уксусной кислоте, CrO_3 в пиридине и т. д. Их также можно дегидрировать медью. Дальнейшее окисление кетона происходит только в жестких условиях, поскольку при этом происходит разрыв углерод-углеродной связи.



По этой же самой причине **третичные спирты не окисляются в щелочной среде**; в присутствии кислоты они быстро дегидратируются до алкенов, которые затем легко окисляются.

Реакции окисления имеют большое значение, поскольку они позволяют получать важные соединения из легкодоступных спиртов. В разд. 16.9 и 16.10 будут обсуждены дальнейшие использования этих реакций в органическом синтезе.

16.8. Уравнивание окислительно-восстановительных реакций

Все слова и рисунки, формулы и уравнения, используемые нами при изучении органической химии, имеют значение только до определенного предела: они описывают и интерпретируют операции и наблюдения, которые мы делаем в лаборатории, используя реальные химические соединения. Для проведения реакции в лаборатории необходимо смешать реактивы в определенном соотношении. **Уравнение реакции** со всеми коэффициентами позволяет установить это соотношение. Большинство реакций можно уравнять просто умозрительно; однако это не всегда легко сделать в случае окислительно-восстановительных реакций.

В связи с уравниванием реакций при окислении или восстановлении органического соединения возникает две проблемы. Во-первых, концепция валентности уже не имеет такого значения для этих ковалентных соединений. Во-вторых, почти все реакции окисления и восстановления протекают с участием водорода: окисляемое вещество отдает водород, а восстанавливаемое вещество его принимает. *Поэтому мы будем использовать* H *в качестве основы для уравнивания реакций.*

Метод уравнивания окислительно-восстановительных реакций приведен в следующих параграфах в виде трех простых правил. Это не единственный метод уравнивания таких реакций, и студент может использовать любой метод, какой он найдет более удобным.

Процесс окисления обязательно сопровождается восстановлением; для удобства мы будем уравнивать отдельно обе *части реакции* и затем объединять их в одно уравнение.

Для уравнивания реакции необходимо уравнять и количества веществ, и заряды ионов. При этом следует соблюдать следующие три правила:

1. **Заряд уравнивается с помощью H^+ в кислом растворе или OH^- в щелочном.**
2. **Кислород уравнивается с помощью H_2O.**
3. **Водород уравнивается с помощью H.**

Когда обе части реакции уравнены таким образом, уравнивают число отданных и принятых водородов умножением половин реакции на соответствующие кратные числа. И наконец, обе части реакции объединяют, сокращают H и получают уравнение всей реакции.

В качестве примера рассмотрим окисление этилового спирта бихроматом в кислой среде. Как и при уравнивании любой реакции, необходимо знать, какие вещества образуются в результате реакции; в этом случае, исходя из наших знаний в области органической химии, можно сказать, что из этилового спирта образуется уксусная кислота; в то же время из курса неорганической химии известно, что бихромат-ион восстанавливается в ион трехвалентного хрома.

Начнем с восстановления. Сначала напишем исходное вещество и продукт

$$Cr_2O_7^{2-} \longrightarrow 2Cr^{3+} \quad (2Cr^{3+} \text{ из каждого } Cr_2O_7^{2-})$$

и, следуя правилу 1, уравняем ионные заряды с помощью H^+ (из кислой среды)

$$8H^+ + Cr_2O_7^{2-} \longrightarrow 2Cr^{3+} \quad (6+ = 6+)$$

Затем, следуя правилу 2, уравняем кислород с помощью воды

$$8H^+ + Cr_2O_7^{2-} \longrightarrow 2Cr^{3+} + \mathbf{7H_2O} \quad (7O = 7O)$$

Следуя правилу 3, уравняем атомы H, учитывая, сколько атомов, кроме тех, что берутся из кислоты, требуется для материального баланса.

$$\mathbf{6H} + 8H^+ + Cr_2O_7^{2-} \longrightarrow 2Cr^{3+} + 7H_2O \quad (6 + 8 = 14)$$

Проделаем то же самое и для реакции окисления. Во-первых, напишем исходное и конечное вещества

$$CH_3CH_2OH \longrightarrow CH_3COOH$$

В этом случае не нужно уравнивать заряды (правило 1). Затем уравняем (правило 2) кислород с помощью воды

$$\mathbf{H_2O} + CH_3CH_2OH \longrightarrow CH_3COOH \quad (2O = 2O)$$

Уравняем атомы H (правило 3)

$$H_2O + CH_3CH_2OH \longrightarrow CH_3COOH + \mathbf{4H} \quad (8 = 4 + 4)$$

После того как уравнены обе части реакции, их объединяют. Как всегда, *окисление и восстановление эквивалентны*: число ушедших атомов водорода при окислении должно быть равно числу присоединенных атомов водорода при восстановлении. В данном случае умножаем на 3 уравнение окисления

$$3H_2O + 3CH_3CH_2OH \longrightarrow 3CH_3COOH + \mathbf{12H}$$

и на 2 уравнение восстановления

$$\mathbf{12H} + \mathbf{16}H^+ + 2Cr_2O_7^{2-} \longrightarrow 4Cr^{3+} + \mathbf{14}H_2O$$

Таким образом, 12H уходит и 12H присоединяется.

И наконец, объединяем обе части; 12H сокращаются и остаются только вещества, участвующие в реакции:

$$3H_2O + 3CH_3CH_2OH \longrightarrow 3CH_3COOH + 12H$$
$$12H + 16H^+ + 2Cr_2O_7^{2-} \longrightarrow 4Cr^{3+} + 14H_2O$$
$$\overline{3CH_3CH_2OH + 2Cr_2O_7^{2-} + 16H^+ \longrightarrow 3CH_3COOH + 4Cr^{3+} + 11H_2O}$$

Рассмотрим в качестве еще одного примера окисление толуола действием MnO_4^- в щелочном растворе. Используется тот же метод, что и в предыдущем примере, с тем отличием, что заряды уравнивают с помощью OH^- из щелочной среды, а не с помощью H^+, характерного для кислой среды.

Как всегда, необходимо знать сущность химической реакции: толуол окисляется до бензоат-иона $C_6H_5COO^-$, а MnO_4^- восстанавливается до MnO_2. Напишем исходные и конечные вещества

$$C_6H_5CH_3 \longrightarrow C_6H_5COO^-; \qquad MnO_4^- \longrightarrow MnO_2$$

Уравняем заряды ионов с помощью OH^- (правило 1)

$$OH^- + C_6H_5CH_3 \longrightarrow C_6H_5COO^- \quad (1- = 1-)$$
$$MnO_4^- \longrightarrow MnO_2 + OH^- \quad (1- = 1-)$$

уравняем кислород с помощью воды (правило 2)

$$H_2O + OH^- + C_6H_5CH_3 \longrightarrow C_6H_5COO^- \quad (2O = 2O)$$
$$MnO_4^- \longrightarrow MnO_2 + OH^- + H_2O \quad (4O = 4O)$$

и уравняем водород с помощью H (правило 3)

$$H_2O + OH^- + C_6H_5CH_3 \longrightarrow C_6H_5COO^- + 6H \quad (11 = 5 + 6)$$
$$3H + MnO_4^- \longrightarrow MnO_2 + OH^- + H_2O \quad (3 = 3)$$

Уравняв обе части реакции, можно уравнять количество ушедшего и присоединенного *водорода*, умножив уравнение восстановления на два:

$$6H + 2MnO_4^- \longrightarrow 2MnO_2 + 2OH^- + 2H_2O$$

И наконец, объединяем две половины реакции и сокращаем H

$$6H + 2MnO_4^- \longrightarrow 2MnO_2 + 2OH^- + 2H_2O$$
$$H_2O + OH^- + C_6H_5CH_3 \longrightarrow C_6H_5COO^- + 6H$$
$$C_6H_5CH_3 + 2MnO_4^- \longrightarrow C_6H_5COO^- + 2MnO_2 + OH^- + H_2O$$

Мы уравняли эти реакции в ионном виде, не учитывая другие вещества, которые в процессе реакции не окисляются и не восстанавливаются. Чтобы рассчитать количества веществ, необходимых для реакции, следует дополнить эти ионные уравнения, вводя соответствующие катионы и анион в обе части уравнения:

$$3CH_3CH_2OH + 2Cr_2O_7^{2-} + 16H^+ \longrightarrow 3CH_3COOH + 4Cr^{3+} + 11H_2O$$
$$+ 4Na^+ \qquad\qquad + 4Na^+$$
$$+ 8SO_4^{2-} \qquad\qquad + 8SO_4^{2-}$$
$$3CH_3CH_2OH + 2Na_2Cr_2O_7 + 8H_2SO_4 \longrightarrow 3CH_3COOH + 2Cr_2(SO_4)_3 + 2Na_2SO_4 + 11H_2O$$

$$C_6H_5CH_3 + 2MnO_4^- \longrightarrow C_6H_5COO^- + 2MnO_2 + OH^- + H_2O$$
$$+ 2K^+ \qquad + K^+ \qquad + K^+$$
$$C_6H_5CH_3 + 2KMnO_4 \longrightarrow C_6H_5COOK + 2MnO_2 + KOH + H_2O$$

При этом следует, конечно, понимать, что три атома H не образуются и не исчезают и что окисление и восстановление происходят раздельно только на бумаге. Как и все методы уравнивания окислительно-восстановительных реакций, этот метод является искусственным. Однако с помощью этого метода после небольшой практики можно уравнять любую реакцию независимо от ее сложности.

Задача 16.9. Напишите уравнения следующих реакций со всеми коэффициентами:

а) горение *н*-пентана до CO_2 и H_2O;

б) гидроксилирование бутена-2 до бутандиола-1,2 под действием $KMnO_4$;

в) окисление *п*-этилтолуола до 1,4-$C_6H_4(COOH)_2$ и CO_2 действием $K_2Cr_2O_7 + H_2SO_4$;

г) превращение изопропилового спирта действием NaOI в $CH_3I + CH_3COONa$ (иодоформная реакция);

д) окисление стирола до бензойной кислоты действием $KMnO_4 + H_2SO_4$;

е) $H_2C_2O_4$ (щавелевая кислота) + MnO_4^- + H^+ ⟶ CO_2 + Mn^{2+} (реакция, используемая для стандартизации раствора $KMnO_4$ в количественном анализе);

ж) восстановление $C_6H_5NO_2$ в $C_6H_5NH_2$ действием Fe + H^+ (наиболее важная реакция нитросоединений);

з) *втор*-бутиловый спирт $\xrightarrow{Na_2Cr_2O_7,\ H_2SO_4}$ $CH_3CH_2COCH_3$;

и) циклогексен + HNO_3 ⟶ $HOOC(CH_2)_4COOH$ + NO;

к) $C_6H_5CH{=}CHCH_2OH \xrightarrow{MnO_2,\ H_2SO_4} C_6H_5COOH + CO_2$;

л) восстановление CH_3COOH действием $LiAlH_4$ до $(CH_3CH_2O)_4AlLi$ + H_2 + $LiAlO_2$ (помните, что $H^+ + H^- \longrightarrow H_2$);

м) окисление 2-метилбутена-2 до CH_3COCH_3 + CH_3COOH действием $KMnO_4$ + + H_2SO_4.

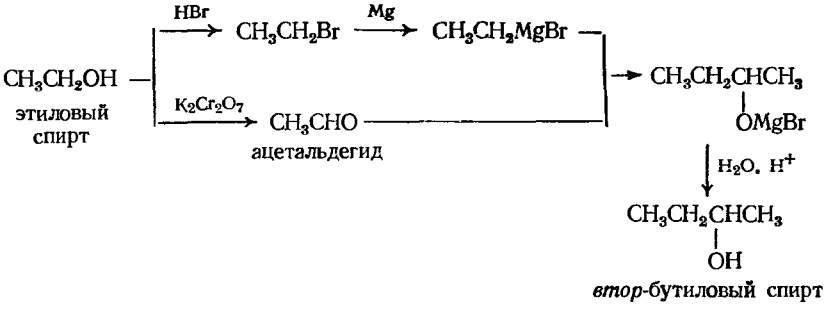
16.9. Методы синтеза

Попытаемся представить более широкую картину синтеза сложных спиртов. Известно (разд. 15.14), что их чаще всего получают действием реактивов Гриньяра на альдегиды или кетоны. В этой главе показано, что альдегиды и кетоны, так же как алкилгалогениды, из которых получают реактивы Гриньяра, чаще всего синтезируют из спиртов. Наконец, известно, что простые спирты — одни из наиболее доступных соединений. Таким образом, исходя из простых спиртов можно синтезировать более сложные.

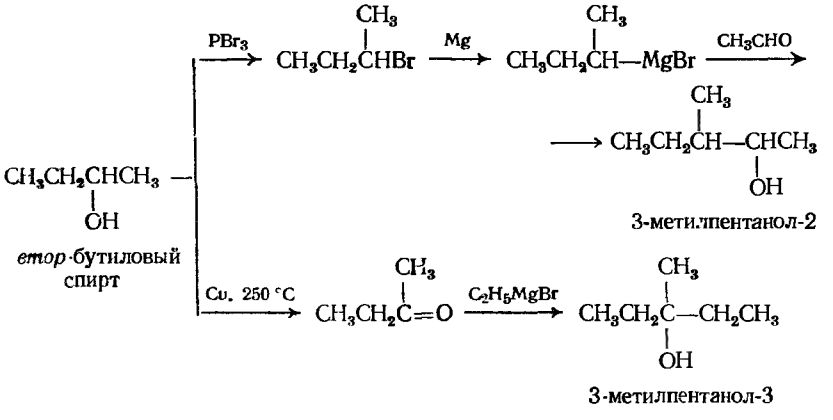
Спирт ⟶ Алкилгалогенид ⟶ Реактив Гриньяра ⟶ Более сложный спирт

Спирт ⟶ Альдегид или кетон ⟶ Более сложный спирт

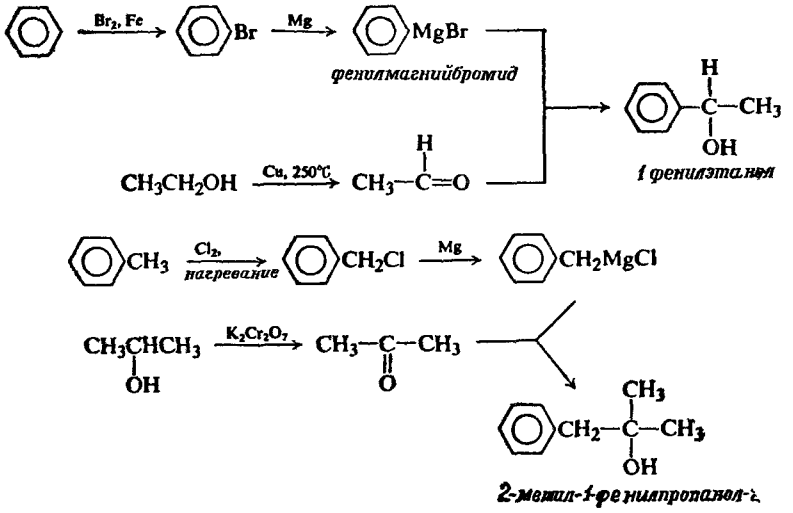
В качестве примера рассмотрим превращение этилового спирта (который имеет два атома углерода) во *втор*-бутиловый спирт с четырьмя атомами углерода.



Из полученного таким образом *втор*-бутилового спирта можно синтезировать еще более сложные спирты.



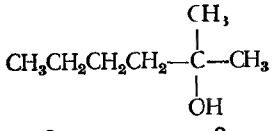
Используя наши знания о спиртах, алкилбензолах и замещении в ароматическом ряду, можно предложить методы синтеза ароматических спиртов, например:



Если известна химия отдельных стадий, то как планировать синтез более сложных спиртов? Почти всегда при планировании синтеза органического соединения лучше всего идти **обратным путем**: от соединения, которое нужно получить.

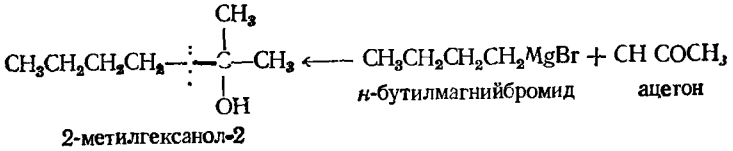
Существует относительно немного путей синтеза сложного спирта; имеется относительно немного методов получения реактива Гриньяра, или альдегида, или кетона и т. д. до исходных веществ на последней стадии синтеза. С другой стороны, спирты вступают в такое большое число различных реакций, что если выбрать иной путь решения синтетической проблемы, то обнаруживается много путей, из которых только некоторые могут дать положительный результат.

Предположим (и это вполне логично), что в нашем распоряжении имеются все спирты с четырьмя или менее атомами углерода и необходимо синтезировать, например, 2-метилгексанол-2. Напишем его формулу и посмотрим, какие вещества необходимы для его синтеза.

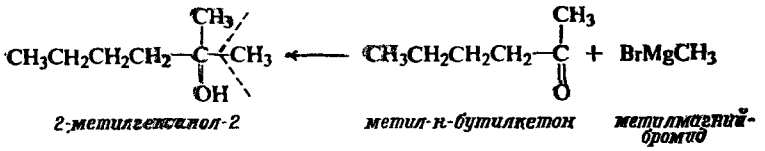


2-метилгексанол-2

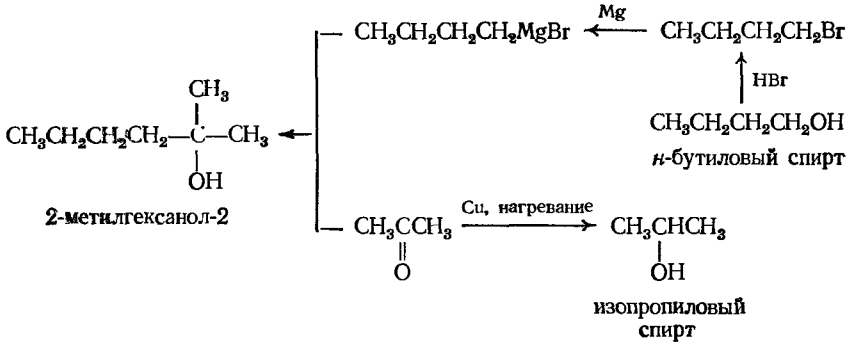
Поскольку это третичный спирт, то следует использовать реактив Гриньяра и кетон. Но какой реактив Гриньяра? И какой кетон? Возможны два пути



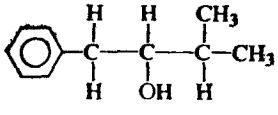
2-метилгексанол-2



Из этих двух возможных путей выбрали первый: из реактива Гриньяра с четырьмя атомами углерода и кетона с тремя атомами углерода. Как же их можно синтезировать? Реактив Гриньяра можно получить только из соответствующего алкилгалогенида, *н*-бутилбромида, который в свою очередь синтезируют из спирта, *н*-бутилового спирта. Ацетон можно получить из изопропилового спирта. Объединив эти синтезы, получаем следующую схему:

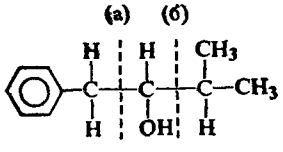


Будем считать, что, кроме этих спиртов с четырьмя или меньшим числом атомов углерода, имеется бензол и толуол и что требуется получить 1-фенил-3-метилбутанол-2. Сначала напишем структурную формулу этого спирта и пойдем от конечного вещества к исходным. Для синтеза вторичного спирта необходимы реактив Гриньяра и альдегид, и опять возможны два пути: можно считать, что молекула построена в результате соединения по связи (а) С-1 и С-2 или (б) С-2 и С-3.



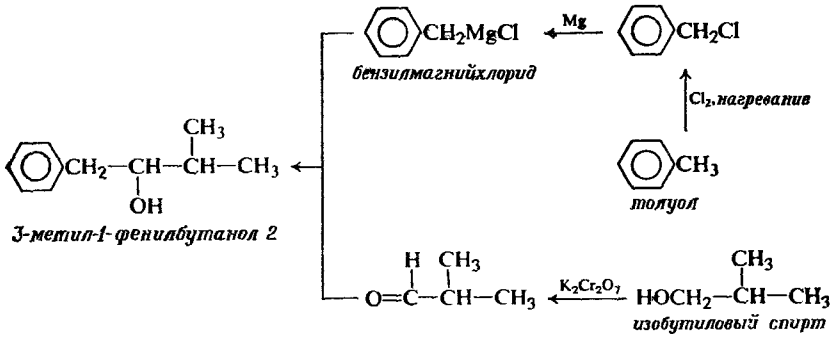
3-метил-1-фенилбутанол-2

Из двух возможных путей мы выбираем первый, поскольку в этом случае требуется соединение, в котором с бензольным кольцом связан один атом углерода. Это толуол.



Таким образом, нам необходим альдегид с четырьмя атомами углерода и бензилмагнийхлорид. Альдегид можно легко получить из изобутилового спирта. Бензилмагнийхлорид синтезируют из хлористого бензила, который в свою

очередь получают реакцией свободиорадикального хлорирования толуола. Схема синтеза закончена.



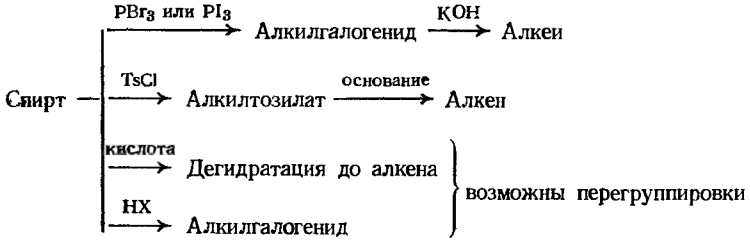
Итак, нам известны пути синтеза сложных спиртов из простых. Как же их можно использовать?

16.10. Синтезы с использованием спиртов

Спирты, способы получения которых уже известны, можно превратить в другие соединения, имеющие такой же углеродный скелет; из сложных спиртов можно получить сложные альдегиды, кетоны, кислоты, галогениды, алкены, алкины, алканы и т. д.

Алкилгалогениды получают из спиртов действием галогеноводородов или галогенидов фосфора. Часто предпочитают использовать галогениды фосфора, потому что они менее склонны вызывать перегруппировки (разд. 16.4).

Алкены получают либо непосредственно дегидратацией спиртов, либо дегидрогалогенированием промежуточных алкилгалогенидов; чтобы избежать перегруппировки, часто проводят дегидрогалогенирование алкилгалогенидов, хотя этот путь включает дополнительную стадию (иногда в реакции элиминирования используют алкилсульфонаты, разд. 21.8).



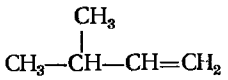
Как известно, алканы (разд. 4.17) лучше всего получать гидрированием соответствующих алкенов; таким образом, теперь мы имеем путь синтеза сложных алканов из спиртов.

Сложные альдегиды и кетоны получают окислением соответствующих спиртов. Реакцией с реактивами Гриньяра эти альдегиды и кетоны можно превратить в еще более сложные спирты и т. д.

Если есть время, необходимые неорганические реагенты и один спирт — этанол, то из этих реагентов (разд. 15.6) можно синтезировать все алифатические, а также и ароматические соединения, которые не были получены раньше.

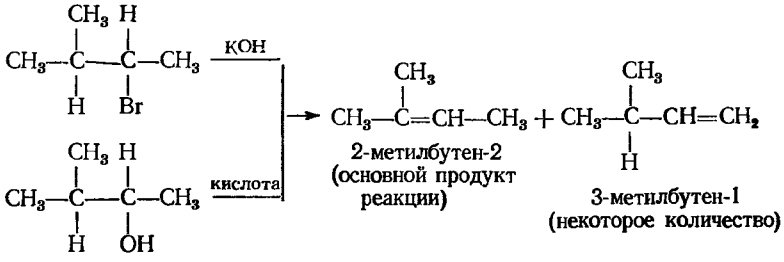
При планировании синтеза других типов соединений, как и в случае спиртов, также идут от конечного вещества к исходному. Обычно стараются ограничить синтез возможно меньшим числом стадий, но тем не менее не следует жертвовать чистотой ради времени. Например, если возможна перегруппировка, то лучше получать алкен в две стадии через галогенид, а не в одну стадию дегидратацией спирта.

Предположим, что имеются спирты с четырьмя или меньшим числом атомов углерода, бензол и толуол; необходимо получить 3-метилбутен-1.



3-метилбутен-1

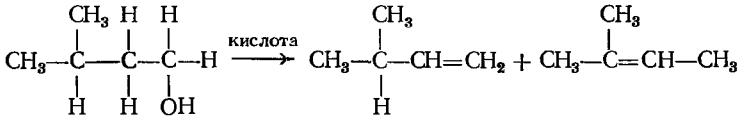
Его можно синтезировать дегидрогалогенированием алкилгалогенида с таким же углеродным скелетом или дегидратацией спирта. Если галоген или гидроксильная группа присоединены к С-2, то образуется некоторое количество нужного продукта, но значительно больше его изомера, 2-метилбутена-2



2-метилбутен-2 (основной продукт реакции)

3-метилбутен-1 (некоторое количество)

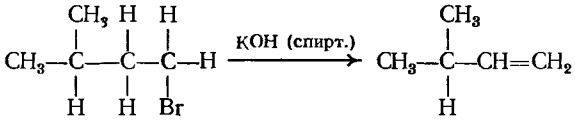
Следует взять соединение, в котором функциональная группа связана с С-1. Однако в случае спирта происходит перегруппировка, приводящая к наиболее устойчивому 2-метилбутену-2,



3-метилбутен-1

2-метилбутен-2 (основной продукт реакции)

и только при дегидрогалогенировании 1-бром-3-метилбутана образуется нужный продукт в чистом виде

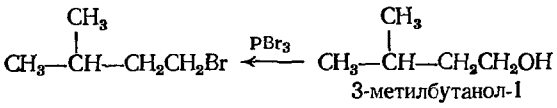


1-бром-3-метилбутан

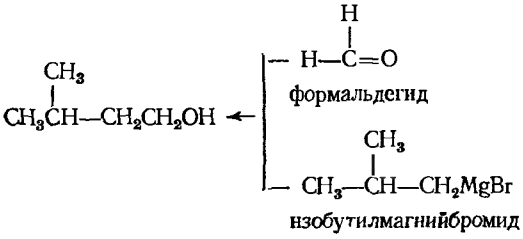
3-метилбутен-1

Как же получить необходимые алкилгалогениды? Конечно, не бромированием алкана, поскольку, даже если и возможно каким-то образом получить соответствующий алкан, бромирование почти целиком пройдет по третичному атому углерода с образованием ненужного продукта. (Хлорирование привело бы к требуемому хлориду, но в небольшом количестве и в смеси с другими соединениями.) Как обычно, алкилгалогенид получают из соответствующего спирта, в данном случае из 3-метилбутанола-1. Поскольку это первичный спирт (без разветвления около ОН-группы) и, следовательно,

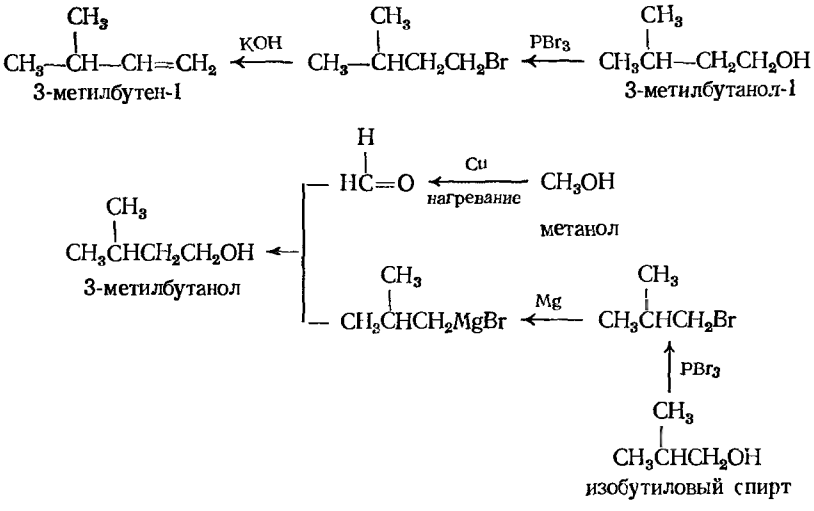
образование протекает не через стадию карбониевого иона, перегруппировка мало вероятна; можно использовать бромистый водород или PBr_3.



Как же получить 3-метилбутанол-1? Это первичный спирт, и он содержит на один атом углерода больше, чем самый большой из имеющихся спиртов; поэтому следует использовать реакцию реактива Гриньяра с формальдегидом. Необходимый реактив Гриньяра, изобутилмагнийбромид, можно получить из изобутилбромида, а последний — из изобутилового спирта.



Формальдегид получают дегидрированием метанола над медью при нагревании. Таким образом, полная схема синтеза чистого 3-метилбутена-1 следующая:



16.11. Анализ спиртов. Характерные реакции. Проба Лукаса. Иодоформная реакция

Спирты растворимы в холодной концентрированной серной кислоте. Это свойство характерно также для алкенов, аминов и практически для всех соединений, содержащих кислород, а также для легкосульфируемых соединений. (Спирты, как и другие кислородсодержащие соединения, образуют оксониевые соли, которые растворимы в сильнополярной серной кислоте.)

Спирты не окисляются холодным разбавленным нейтральным раствором перманганата (хотя первичные и вторичные спирты окисляются в более жестких условиях). Спирты часто содержат примеси (разд. 6.23), которые окисляются в этих условиях, и поэтому реакцию с перманганатом следует интерпретировать с осторожностью.

Спирты не обесцвечивают раствора брома в четыреххлористом углероде. С помощью этой реакции спирты можно отличить от алкенов и алкинов.

Кроме того, спирты можно отличить от алкенов и алкинов — и в действительности от почти любого другого класса соединений — по их окислению хромовым ангидридом CrO_3 в водном растворе серной кислоты: в течение *двух секунд* прозрачный оранжевый раствор становится голубовато-зеленым и мутнеет.

$$ROH + HCrO_4 \longrightarrow \text{Голубовато-зеленый мутный раствор}$$

первичный или вторичный — прозрачный раствор оранжевого цвета

Третичные спирты не дают этой реакции. Альдегиды дают эту реакцию, но их легко можно отличить другими методами (разд. 19.19).

Реакция спиртов с металлическим натрием с выделением газообразного водорода редко используется для определения спирта, поскольку любое *влажное* соединение будет реагировать с натрием до тех пор, пока не прореагирует вся вода.

Наличие в молекуле ОН-группы часто обнаруживают по образованию сложного эфира при действии хлористого ацетила или ангидрида (разд. 18.16). Некоторые сложные эфиры имеют приятный запах; другие представляют собой твердые вещества с четкими температурами плавления, и их можно использовать в качестве производных для идентификации. (Если установлены молекулярные формулы исходного и конечного веществ, то можно рассчитать, сколько имеется ОН-групп.)

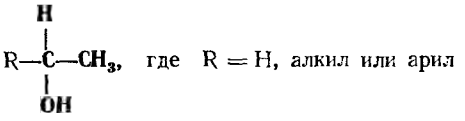
Задача 16.10. Составьте таблицу, характеризующую отношение каждого уже изученного класса соединений к следующим реагентам: а) холодная концентрированная H_2SO_4; б) холодный разбавленный нейтральный раствор $KMnO_4$; в) раствор Br_2 в CCl_4; г) раствор CrO_3 в H_2SO_4; д) холодная дымящая серная кислота; е) $CHCl_3 + AlCl_3$; ж) металлический натрий.

Является ли спирт первичным, вторичным или третичным, можно установить с помощью **пробы Лукаса**, которая основана на различной реакционной способности трех классов спиртов по отношению к галогеноводородам (разд. 16.4). Спирты (с числом атомов углерода не более шести) растворимы в *реактиве Лукаса* — смеси концентрированной соляной кислоты и хлористого цинка. (Почему они растворимы в этой смеси лучше, чем в воде?) Соответствующие алкилхлориды нерастворимы. Об образовании галогенида из спирта можно судить по помутнению раствора вследствие выделения хлорида; следовательно, время, необходимое для появления мути, является мерой реакционной способности спирта.

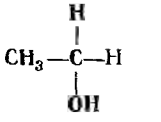
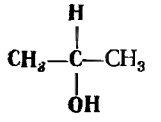
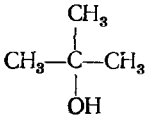
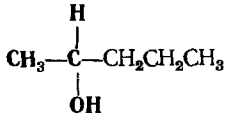
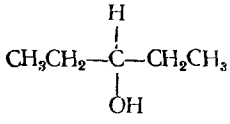
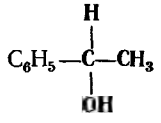
Третичные спирты реагируют с реактивом Лукаса сразу же, вторичные — в течение 5 мин, а первичные спирты при комнатной температуре заметно не реагируют. Выше уже говорилось о том, что бензиловый и аллиловый спирты реагируют с реактивом Лукаса с такой же скоростью, как третичные спирты; хлористый аллил, однако, растворим в реагенте. (Почему?)

О наличии в спирте одной определенной структурной единицы можно

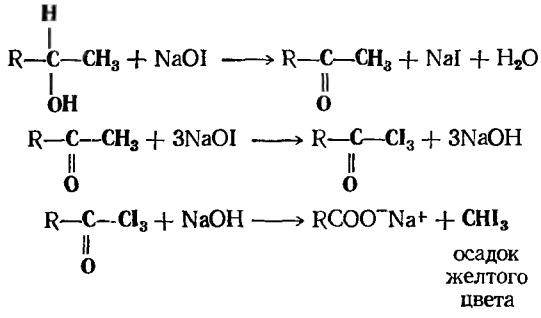
судить по **иодоформной реакции.** Спирт обрабатывают иодом и едким натром (гипоиодитом натрия NaOI); спирты, имеющие структуру



дают желтый осадок иодоформа CHI_3, т. пл. 119 °C, например:

Положительная иодоформная реакция	Не дают положительной иодоформной реакции
	Любой другой первичный спирт
	
	
	$C_6H_5CH_2CH_2OH$

Реакция протекает через стадии окисления, галогенирования и расщепления



Как и следовало ожидать на основании написанных уравнений, соединение, имеющее структуру R—C—CH_3 (R = H, алкил или арил), также
O
дает положительную реакцию с NaOI (разд. 19.19).

Иногда эту реакцию используют не как характерную пробу, а для синтеза карбоновой кислоты RCOOH. В этих случаях применяют более дешевые гипобромиты и гипохлориты.

16.12. Спектральный анализ

Инфракрасные спектры. В ИК-спектре спирта с водородной связью наиболее характерной является сильная широкая полоса в области 3200—3600 $см^{-1}$, вызванная колебаниями О—Н-группы (рис. 16.1).

О—Н-колебание, *интенсивная широкая полоса*

Спирты ROH (или фенолы ArOH) 3200—3600 $см^{-1}$.

(Мономерный спирт, как обсуждалось в разд. 15.5, дает узкую полосу, положение которой изменяется в области 3610—3640 $см^{-1}$.)

Другая интенсивная широкая полоса, обусловленная С—О-колебанием, появляется в области 1000—1200 $см^{-1}$; значение частоты зависит от природы спирта

С—О-колебание, *интенсивная широкая полоса*

Первичный ROH около 1050 $см^{-1}$
Вторичный ROH около 1100 $см^{-1}$
Третичный ROH около 1150 $см^{-1}$
ArOH около 1230 $см^{-1}$

Для фенолов (ArOH) характерны обе эти полосы, но полоса, соответствующая С—О-колебаниям, появляется при более высоких частотах. В спектрах простых эфиров имеется С—О-колебание, но отсутствует О—Н-колеба-

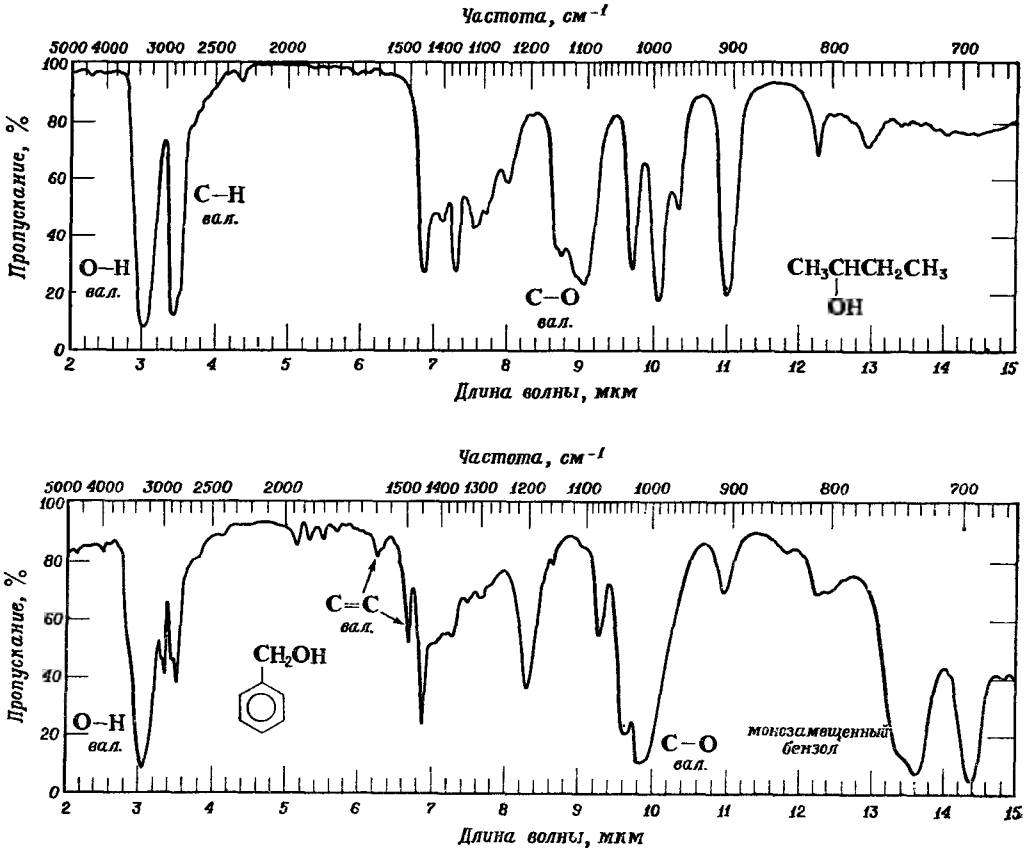


Рис. 16.1. Инфракрасные спектры *втор*-бутилового и бензилового спиртов.

ние. В спектрах карбоновых кислот и сложных эфиров, помимо C—O-колебания, наблюдается еще характеристическое поглощение группы C=O (для сравнения некоторых кислородсодержащих соединений см. табл. 20.4).

ПМР-спектры. В ПМР-спектре поглощение гидроксильного протона (O—H) сдвинуто в слабое поле вследствие наличия водородной связи. Наблюдаемый химический сдвиг зависит от силы водородной связи, которая в свою очередь зависит от температуры, концентрации и природы растворителя (разд. 15.5). В результате сигнал может появиться где-то в области τ 5—9 (δ 1—5). Он может маскироваться пиками протонов алкильных групп, но его присутствие часто обнаруживается при подсчете числа протонов.

Гидроксильный протон обычно дает синглет в ПМР-спектре: этот сигнал не расщепляется соседними протонами и не расщепляет их сигналы. Обмен протонов между двумя (идентичными) молекулами спирта

$$R^*—O—H^* + R—O—H \longrightarrow R^*—O—H + R—O—H^*$$

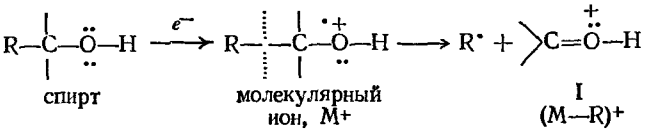
происходит настолько быстро, что протон (в данный момент в одной молекуле, а в следующий — в другой) не может «видеть» соседние протоны в их различных комбинациях ориентации спинов; он «видит» их в одной *усредненной* ориентации.

Кислород спирта, в основном вследствие его индуктивного эффекта, вызывает сдвиг сигналов соседних протонов в слабое поле: сдвиг, примерно равный сдвигам, вызываемым другими электроотрицательными атомами (табл. 13.4).

Задача 16.11. Как можно сдвинуть замаскированный пик протона O—H так, чтобы его можно было наблюдать в ПМР-спектре? (*Указание*: см. разд. 15.5.)

Задача 16.12. а) Очень сухие чистые образцы спиртов дают спин-спиновое расщепление сигналов OH-протонов. Какое расщепление следует ожидать для первичного, вторичного или третичного спирта? б) Это расщепление исчезает при добавлении следов кислоты или основания. Напишите уравнения реакций, показывающие, как обмен протона ускоряется кислотой (H:B) или основанием (:B).

Масс-спектр. Масс-спектры спиртов характеризуются фрагментами, которые возникают при разрыве связи между атомом углерода, связанным с OH-группой, и остальной частью молекулы; образуются очень устойчивые ионы I.



Задача 16.13. Как объяснить необычную устойчивость ионов типа I? (*Указание*, см. разд. 11.18.)

Задача 16.14. а) Какой ион дает основной пик в масс-спектре каждого из следующих спиртов: *н*-бутиловый спирт, *m/e* 31; *втор*-бутиловый спирт, *m/e* 45; *трет*-бутиловый спирт, *m/e* 59? б) Как объяснить тот факт, что в случае этилового спирта для основного пика *m/e* 31, а не *m/e* 45? в) Как объяснить, что в отличие от *н*-пропилового спирта аллиловый спирт дает основной пик при *m/e* 57, а не при *m/e* 31?

Задача 16.15. Как объяснить появление следующих довольно интенсивных пиков в масс-спектрах следующих спиртов: этилового спирта, *m/e* 28; *н*-пропилового спирта, *m/e* 42; *н*-бутилового спирта, *m/e* 56?

ЗАДАЧИ

1. Вернитесь к изомерным пентиловым спиртам в задаче 1(а) (стр. 498). а) Какие из них дадут положительную иодоформную реакцию? б) Как каждый спирт будет относиться к реактиву Лукаса? в) Как каждый спирт будет реагировать с хромовым ангидридом?

г) Предложите схемы возможных синтезов каждого спирта, исходя из спиртов с четырьмя или меньшим числом атомов углерода и используя необходимые неорганические реагенты.

2. Напишите структурные формулы и назовите основные продукты, образующиеся при реакции (если она идет) циклогексанола со следующими реагентами:

а) холодной конц. H_2SO_4,
б) H_2SO_4, нагревание,
в) холодным разбавленным раствором $KMnO_4$,
г) CrO_3, H_2SO_4,
д) Br_2/CCl_4,
е) конц. водиым раствором HBr,
ж) P + I_2,
з) Na,
и) CH_3COOH, H^+,
к) H_2, Ni,
л) CH_3MgBr,
м) Cu, 250 °C,
н) NaOH (водн.),
о) продукт (е) + Mg,
п) продукт (о) + продукт (м),
р) продукт (б) + Br_2/CCl_4,
с) продукт (б) + C_6H_6, HF,
т) продукт (б) + H_2, Ni,
у) продукт (е) + HNO_3/H_2SO_4,
ф) продукт (б) + N-бромсукцинимид,
х) продукт (б) + $CHCl_3$ + + *трет*-C_4H_9OK,
ц) продукт (м) + C_6H_5MgBr.

3. Предложите схему возможного в лаборатории синтеза приведенных ниже соединений, исходя из *н*-бутилового спирта и используя любые необходимые неорганические реагенты. Помните основные правила разд. 16.9 и 16.10.

а) *н*-бутилбромид,
б) бутен-1,
в) кислый *н*-бутилсульфат,
г) *н*-бутилат калия,
д) *н*-масляный альдегид $CH_3CH_2CH_2CHO$,
е) *н*-масляная кислота $CH_3CH_2CH_2COOH$,
ж) *н*-бутан,
з) 1,2-дибромбутан,
и) 1-хлорбутанол-2,
к) бутин-1,
л) этилциклопропан,
м) бутандиол-1,2 $CH_3CH_2CH(OH)CH_2OH$,
н) *н*-октан,
о) октин-3,
п) *цис*-октен-3,
р) *транс*-октен-3,
с) октанол-4,
т) октанон-4 $CH_3CH_2CH_2CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_2CH_2CH_3$,
у) 5-(*н*-пропил)-нонанол-5,
ф) *н*-бутиловый эфир масляной кислоты.

4. Напишите структурные формулы и назовите (если возможно) основные органические продукты следующих реакций:

а) бензиловый спирт + Mg,
б) изобутиловый спирт + бензойная кислота + H^+,
в) этиленбромид + избыток NaOH (водн.),
г) β-фенилэтиловый спирт + Cu, 250 °C,
д) *н*-бутиловый спирт + H_2, Pt,
е) кротиловый спирт ($CH_3CH{=}CHCH_2OH$) + Br_2/H_2O,
ж) CH_3OH + C_2H_5MgBr,
з) *п*-бромбензилбромид + NaOH (водн.),
и) *трет*-бутиловый спирт + C_6H_6 + H_2SO_4,
к) $C_6H_5\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3$ + NaOI.

5. Закончите следующие реакции и расставьте коэффициенты:

а) циклогексен + холодиый разбавленный $KMnO_4$;
б) циклогексен + $KMnO_4$ + H_2SO_4 + нагревание;
в) *п*-нитротолуол + $K_2Cr_2O_7$ + H_2SO_4;
г) *о*-нитроэтилбензол + $KMnO_4$ + KOH;
д) циклопентен + надмуравьиная кислота;
е) 3-метилбутанол-2 + $K_2Cr_2O_7$ + H_2SO_4;
ж) 3-метилбутанол-1 + $K_2Cr_2O_7$ + H_2SO_4 ⟶ $C_5H_{10}O_2$;
з) 3-метилбутанол-2 + I_2 + NaOH;
и) аллилбензол + HNO_3 ⟶ бензойная кислота + CO_2 + NO_2.

6. Сообщалось, что «Джемини VII» стартовал, имея на борту 148 кг жидкого топлива—метилгидразина CH_3NHNH_2. Это топливо окисляется двуокисью азота N_2O_4. Предполагая, что окисление происходит до азота, двуокиси углерода и воды, рассчитайте, сколько N_2O_4 необходимо для окисления всего топлива?

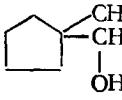
7. Расположите спирты каждой группы в порядке изменения их реакционной способности по отношению к водному раствору HBr.

а) изомерные пентиловые спирты [задача 1(а), стр. 498]. (*замечание*: возможно, их необходимо объединить в группы с примерно одинаковой реакционной способностью);
б) 1-фенилпропанол-1, 3-фенилпропанол-1, 1-фенилпропанол-2;
в) бензиловый, *п*-цианбензиловый и *п*-оксибензиловый спирты;
г) бутен-2-ол-1, бутен-3-ол-1;
д) циклопентилкарбинол, 1-метилциклопентаиол, *транс*-2-метилциклопентанол;

е) бензиловый спирт, дифенилкарбинол, метанол, трифенилкарбинол.

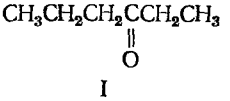
8. Расположите спирты в каждой группе в порядке изменения их кислотности.
а) диметилэтилкарбинол, изопентиловый, 3-метилбутанол-2,
б) бензиловый, *п*-хлорбензиловый и *п*-этилбензиловый.

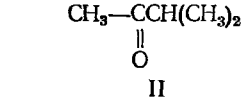
9. Объясните следующий порядок изменения кислотности: трифенилметан > дифенилметан > толуол > *н*-пентан. (*Указание*: см. разд. 16.6 и 12.24.)

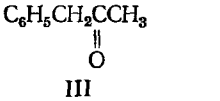
10. Напишите последовательность реакций, которая лучше всего объясняет следующие факты:
а) из 3-метилбутена-1 и HCl образуются 3-хлор-2-метилбутан и 2-хлор-2-метилбутан;
б) пентанол-2 и пентанол-3 при реакции с HCl дают 2- и 3-хлорпентаны;
в) 2,2,4-триметилпентанол-3 $\xrightarrow{Al_2O_3,\ \text{нагревание}}$ 2,4,4-триметилпентен-2 + 2,4,4-триметилпентен-1 + 2,3,4-триметилпентен-2 + 2,3,4-триметилпентен-1 + 3-метил-2-изопропилбутен-1 + 3,3,4-триметилпентен-1;
г) 2,2-диметилциклогексанол $\xrightarrow{H^+}$ 1,2-диметилциклогексан + 1-изопропилциклопентен (*указание*: используйте модели);
д) циклобутилдиэтилкарбинол $\xrightarrow{H^+}$ 1,2-диэтилциклопентен;
е)  $\xrightarrow{H^+}$ 1,2-диметилциклогексен.

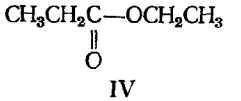
11. Приведите схемы возможных в лаборатории синтезов следующих соединений, исходя из циклогексанола и любых необходимых алифатических, ароматических и неорганических реагентов:
а) циклогексанона ($C_6H_{10}O$),
б) бромциклогексана,
в) 1-метилциклогексанола,
г) 1-метилциклогексена,
д) *транс*-2-метилциклогексанола,
е) циклогексилметилкарбинола,
ж) *транс*-1,2-дибромциклогексана,
з) циклогексилкарбинола,
и) 1-бром-1-фенилциклогексана,
к) циклогексанкарбоновой кислоты,
л) адипиновой кислоты $HOOC(CH_2)_4COOH$,
м) норкарана (стр. 448).

12. Приведите схемы возможных в лаборатории синтезов следующих соединений, исходя из бензола, толуола и спиртов с четырьмя или меньшим числом атомов углерода:
а) 2,3-диметилбутанола-2
б) 2-фенилпропанола-2,
в) 2-фенилпропена,
г) 2-метилбутена-1,
д) изопентана,
е) 1,2-дибром-2-метилбутана,
ж) гексанола-3,
з) гексанона-3 (I),
и) 4-этилгептанола-4.
к) 2-бром-2-метилгексана,
л) метилацетилена,
м) *транс*-1,2-диметилциклопропана,
н) 1-хлор-1-фенилэтана(α-фенетилхлорида),
о) *втор*-бутилбензола,
п) метилизопропилкетона(II),
р) 2-метилгексана,
с) метилбензилкетона(III),
т) 2,3-дифенилбутана,
у) 2-бром-1-фенилпропана,
ф) гептина-3,
х) этилового эфира пропионовой кислоты (IV).


I


II


III


IV

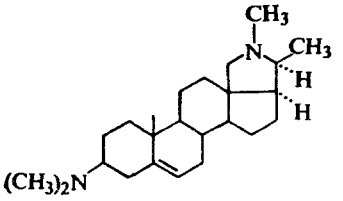
13. Соединения, меченные в различных положениях изотопами, используются для установления механизмов реакций и распределения различных соединений в биологических системах. Как можно синтезировать каждое из следующих меченых соединений, используя $^{14}CH_3OH$ в качестве источника ^{14}C и D_2O в качестве источника дейтерия?
а) 2-метилпропанол-1-[1-^{14}C] $(CH_3)_2CH^{14}CH_2OH$,
б) 2-метилпропанол-1-[2-^{14}C] $(CH_3)_2{}^{14}CHCH_2OH$,
в) 2-метилпропанол-1-[3-^{14}C] $^{14}CH_3CH(CH_3)CH_2OH$,
г) пропен-1-[1-^{14}C] $CH_3CH{=}{}^{14}CH_2$,
д) пропен-1-[2-^{14}C] $CH_3{}^{14}CH{=}CH_2$,

е) пропен-1-[3-^{14}C] $^{14}CH_3CH{=}CH_2$,
ж) C_6H_5D,
з) $C_6H_5CH_2D$,
и) n-$DC_6H_4CH_3$,
к) $CH_3CH_2CHD^{14}CH_3$.

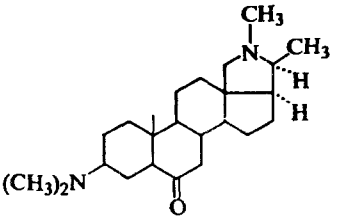
16. Укажите все стадии приведенных ниже превращений (можно использовать любые органические и неорганические реагенты):

а) $\Delta^{9(11)}$-андростен (стр. 499) в насыщенное 11-кетопроизводное;

б)

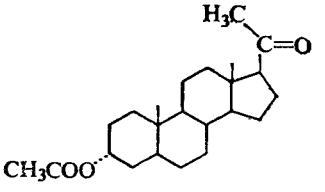


конессин



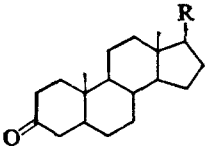
3β-диметиламинокоданинон-6

в)



5α-прегнанол-3α-он-20 (ацетат)

в



холестанон-3

где $R = -CH(CH_3)CH_2CH_2CH(CH_3)_2$

(*Указание*: $CH_3COOCH_3 + H_2O \xrightarrow[\text{нагревание}]{OH^-} CH_3COO^- + CH_3OH$.)

15. Укажите строение всех соединений (от А до ЕЕ).

а) этилен + Cl_2 (водн.) ⟶ А(C_2H_5OCl),
А + $NaHCO_3$ (водн.) ⟶ Б ($C_2H_6O_2$);

б) этилен + Cl_2 (водн.) ⟶ А (C_2H_5OCl),
А + HNO_3 ⟶ В ($C_2H_3O_2Cl$),
В + H_2O ⟶ Г ($C_2H_4O_3$);

в) пропилен + Cl_2 (600 °С) ⟶ Д (C_3H_5Cl),
Д + Cl_2 (водн.) ⟶ Е ($C_3H_6OCl_2$),
Е + NaOH (водн.) ⟶ Ж ($C_3H_8O_3$);

г) аллиловый спирт + Br_2/CCl_4 ⟶ З ($C_3H_6OBr_2$),
З + HNO_3 ⟶ И ($C_3H_4O_2Br_2$),
И + Zn ⟶ К ($C_3H_4O_2$);

д) 1,2,3-трибромпропан + KOH (спирт.) ⟶ Л ($C_3H_4Br_2$),
Л + NaOH (водн.) ⟶ М (C_3H_5OBr),
М + KOH (спирт.) ⟶ Н (C_3H_4O);

е) 2,2-дихлорпропан + NaOH (водн.) ⟶ [О ($C_3H_6O_2$)] ⟶ П (C_3H_6O);

ж) пропин + Cl_2 (водн.) ⟶ [Р ($C_3H_6O_2Cl_2$)] ⟶ С ($C_3H_4OCl_2$),
С + Cl_2 (водн.) ⟶ Т ($C_3H_3OCl_3$),
Т + NaOH (водн.) ⟶ $CHCl_3$ + У ($C_2H_3O_2Na$);

з) циклогексен + $KMnO_4$ ⟶ Ф ($C_6H_{12}O_2$),
Ф + CH_3COOH, H^+ ⟶ Х ($C_{10}H_{16}O_4$);

и) Ц ($C_3H_8O_3$) + CH_3COOH, H^+ ⟶ Ч ($C_9H_{14}O_6$);

к) циклогексанол + $K_2Cr_2O_7$, H^+ ⟶ Ш ($C_6H_{10}O$),
Ш + $м$-$CH_3C_6H_4MgBr$, затем H_2O ⟶ Щ ($C_{13}H_{18}O$).
Щ + нагревание ⟶ Э ($C_{13}H_{16}$),
Э + Ni (300 °С) ⟶ Ю ($C_{13}H_{12}$);

л) (R)-(+)-1-бром-2,4-диметилпентан + Mg ⟶ Я;
Я + $(CH_3)_2CHCH_2CHO$, затем H_2O ⟶ АА ($C_{12}H_{26}O$), *смесь*,
АА + CrO_3 ⟶ ББ ($C_{12}H_{24}O$),
ББ + CH_3MgBr, затем H_2O ⟶ ВВ ($C_{13}H_{28}O$), *смесь*,
ВВ + I_2, нагревание ⟶ ГГ ($C_{13}H_{26}$), *смесь*,

$$\text{ГГ} + H_2, Ni \longrightarrow \underset{\text{оптически активный}}{\text{ДД } (C_{13}H_{28})} + \underset{\text{оптически неактивный}}{\text{ЕЕ } (C_{13}H_{28})}$$

16. Трициклопропилкарбинол (R_3COH, R=циклопропил) дает сложный ЯМР-спектр в области τ 8,9—9,8 (δ 0,2—1,1) и прозрачен в близкой ультрафиолетовой области. Раствор спирта в концентрированной H_2SO_4 имеет следующие свойства:

1) понижение температуры замерзания соответствует четырем частицам на одну растворенную молекулу;

2) интенсивное поглощение ($\lambda_{макс}$ 270 нм, $\varepsilon_{макс}$ 22 000);

3) в ПМР-спектре имеется один пик, синглет, τ 7,74 (δ 2,26).

При разбавлении и нейтрализации раствора выделяется исходный спирт.

а) Какое вещество образуется в растворе серной кислоты? Покажите, как образование этого вещества объясняет факты (1)—(3). Как вы объясните устойчивость этого соединения? (*Указание*: см. разд. 9.10 и 12.24.)

б) Раствор 2-циклопропилпропанола-2 в сильной кислоте дает следующий ПМР-спектр:

a синглет, τ 7,40 (δ 2,60), 3H

b синглет, τ 6,86 (δ 3,14), 3H

c мультиплет, τ 6—6,5 (δ 3,5—4), 5H

Аналогичный раствор 2-циклопропил-1,1,1-тридейтеропропанола-2 дает аналогичный спектр, за исключением того, что площади сигналов *a* и *b* вдвое больше по сравнению с предыдущим.

Какой общий вывод следует сделать относительно взаимного расположения двух метильных групп? Можете ли вы предложить какую-то определенную геометрию молекулы, которая находится в соответствии не только с этим спектром, но и с вашим ответом на вопрос (а)? (*Указание*: используйте модели.)

17. Опишите простые химические реакции, с помощью которых можно различить следующие соединения:

а) *н*-бутиловый спирт и *н*-октан,

б) *н*-бутиловый спирт и октен-1

в) *н*-бутиловый спирт и бромистый *н*-пентил,

г) *н*-бутиловый спирт и бутен-3-ол-1,

д) бутен-3-ол-1 и бутен-2-ол-1,

е) пентанол-3 и пентанол-1,

ж) пентанол-3 и пентанол-2,

з) 3-фенилпропанол-1 и коричный спирт (3-фенилпропен-2-ол-1),

и) циклогексен-2-ол-1, 1-метилциклогексанол и циклогексилкарбинол,

к) *н*-бутиловый и *трет*-пентиловый спирты,

л) *п*-бромбензиловый и *п*-этилбензиловый спирты,

м) α-фенилэтиловый и β-фенилэтиловый спирты.

18. Используя данные приведенной ниже таблицы, укажите, каким спиртом или спиртами являются соединения А — Д. Как вы идентифицируете каждый из них или подтвердите вашу идентификацию? α-Нафтилуретаны легко получаются из большинства спиртов реакцией с α-нафтилизоцианатом (разд. 29.14.)

А: т. кип. 115—117 °С; проба Лукаса — вторичный спирт; 3,5-динитробензоат, т. пл. 95—96 °С.

Б: т. кип. 128—130 °С; отрицательная проба на галоген; проба Лукаса — первичный спирт.

В. т. кип. 128—131 °С; положительная иодоформная реакция.

Г. т. кип. 115—118 °С; 3,5-динитробензоат, т. пл. 60—61 °С.

Спирт	Т. кип., °С	Т. пл. α-нафтилуретана, °С	Т. пл. 3,5-динитробензоата, °С
3-Метилбутанол-2	114	112	76
Пентанол-3	116	71	97
н-Бутиловый спирт	118	71	64
Пентанол-2	119	76	61
1-Хлорпропанол-2	127	—	83
2-Метилбутанол-1	128	97	62
Этиленхлоргидрин	129	191	92
4-Метилпентаиол-2	131	38	65
3-Метилбутанол-1	132	67	62
2-Хлорпропанол-1	132	—	76

Д: т. кип. 117—119 °С; α-нафтилуретан, т. пл. 69—71 °С.

19. 1-Хлорпропанол-2, хотя и является вторичным спиртом, с реактивом Лукаса реагирует как первичный спирт. Можете ли вы объяснить его поведение?

20. а) Соединение А, имеющее формулу $C_9H_{12}O$, дает следующие реакции:

1) Na ⟶ медленное выделение газа,
2) уксусный ангидрид ⟶ продукт с приятным запахом,
3) CrO_3/H_2SO_4 ⟶ сразу же появляется голубовато-зеленое окрашивание,
4) горячий $KMnO_4$ ⟶ бензойная кислота,
5) Br_2/CCl_4 ⟶ окраска не исчезает,
6) $I_2 + NaOH$ ⟶ желтый осадок,
7) вращает плоскость поляризации плоскополяризованного света.

Что представляет собой соединение А? Напишите уравнения всех реакций.

б) Соединение Б, являющееся изомером А, также оптически активно. Оно дает все реакции, характерные для соединения А, кроме реакции 6. При осторожном окислении соединения Б действием $KMnO_4$ была получена кислота $C_9H_{10}O_2$. Что представляет собой соединение Б?

21. Идентифицируйте следующие два изомера $C_{20}H_{18}O$:

Изомер А (т. пл. 88 °С):
a синглет, τ 7,77 (δ 2,23), 1Н
b дублет, τ 6,08 (δ 3,92), 1Н, $J = 7$ Гц
c дублет, τ 5,02 (δ 4,98), 1Н, $J = 7$ Гц
d синглет, τ 3,19 (δ 6,81), 10Н
e синглет, τ 3,01 (δ 6,99), 5Н

Изомер Б (т. пл. 88 °С):
a синглет, τ 7,86 (δ 2,14), 1Н
b синглет, τ 6,45 (δ 3,55), 2Н
c широкий пик, τ 2,75 (δ 7,25), 15Н

С помощью какого простого химического теста можно различить эти два изомера?

22. Укажите структуру или структуры, соответствующие каждому ПМР-спектру на рис. 16.2.

23. Укажите структуру или структуры, соответствующие каждому ПМР-спектру на рис. 16.3.

24. При гидрировании соединение А (C_4H_8O) превращается в соединение Б ($C_4H_{10}O$). На основании ИК-спектров А и Б (рис. 16.4) напишите структурные формулы этих соединений.

25. Напишите структуру или структуры для соединения, ИК- и ПМР-спектры которого приведены на рис. 16.5 и 16.6.

26. Гераниол $C_{10}H_{18}O$ — терпен, найденный в розовом масле, — дает ИК- и ПМР-спектры, которые приведены на рис. 16.7. В следующей задаче приведены химические реакции, на основании которых можно сделать вывод о его структуре; прежде чем решать следующую задачу, посмотрим, какую же информацию можно получить только из спектров.

а) Рассмотрите ИК-спектр. Является ли гераниол алифатическим или ароматическим соединением? Какие имеются функциональные группы? Исходя из молекулярной формулы, укажите, какие еще группы должны присутствовать в молекуле? Подтверждается ли наличие этих групп ИК-спектром?

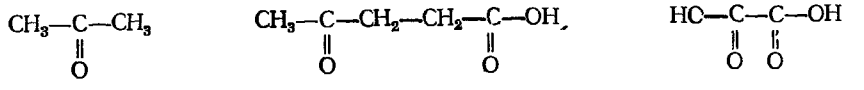
б) В ПРМ-спектре рассчитайте число протонов в каждом сигнале на основании интегральной кривой. Исходя из значений химических сдвигов и данных ИК-спектра, укажите, какой тип протонов вероятнее всего вызывает каждый сигнал.

в) Напишите, какие группы могут присутствовать в молекуле. Сколько имеется (если вообще есть) метильных групп? Метиленовых групп? Винильных или аллильных протонов?

г) Какие взаимоотношения между этими группами можно предположить на основании величин химических сдвигов, расщеплений и т. п.?

д) Напишите структуру или структуры, соответствующие спектрам. Принимая во внимание источник гераниола, можно ли сказать, что некоторые из них более вероятны, чем другие?

27 Гераниол $C_{10}H_{18}O$ — терпен, найденный в розовом масле, — присоединяет две молекулы брома с образованием тетрабромида $C_{10}H_{18}OBr_4$. Его можно окислить в альдегид или карбоновую кислоту с десятью атомами углерода. При окислении в жестких условиях из гераниола образуются



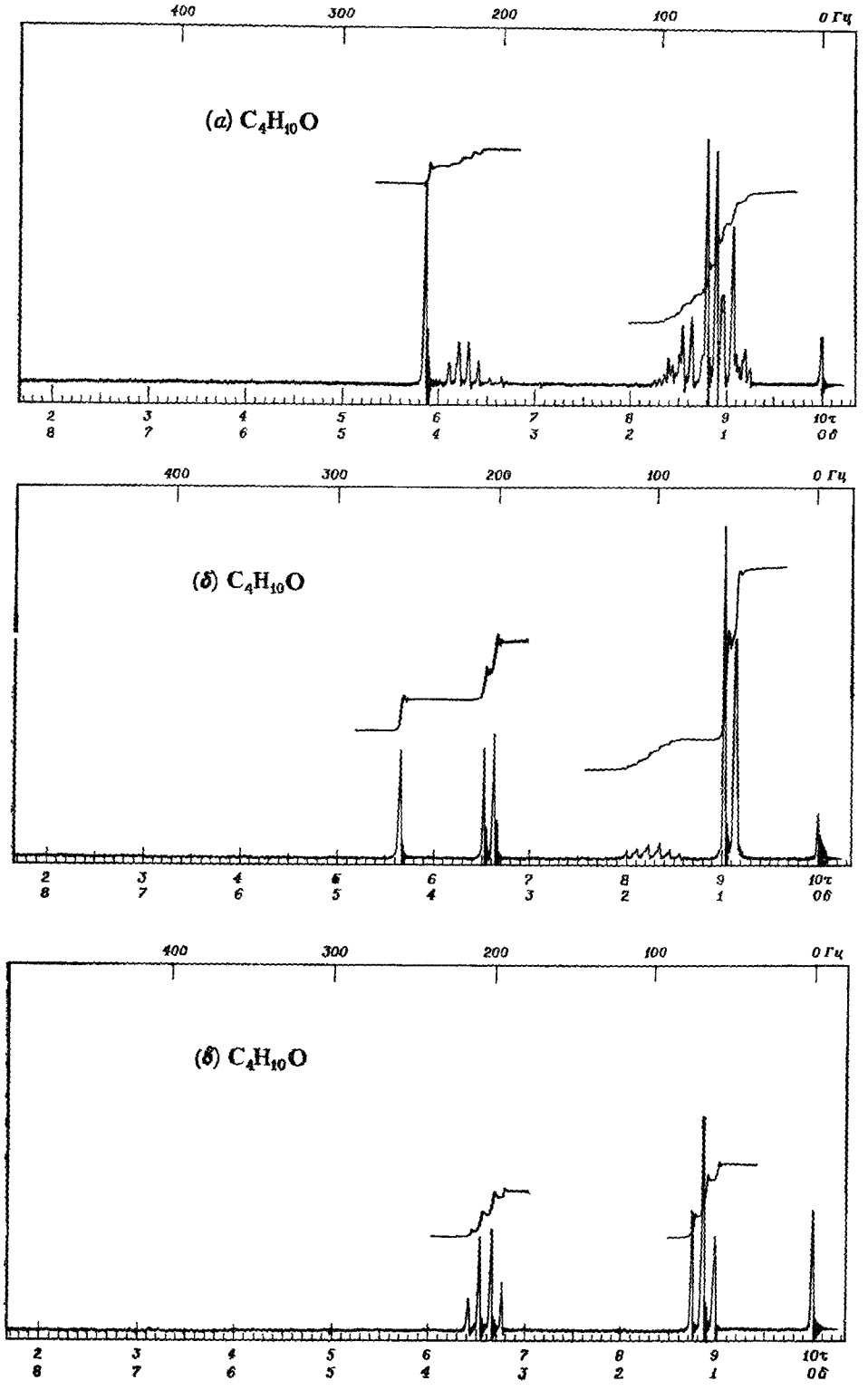


Рис. 16.2. ПМР-спектры к задаче 22.

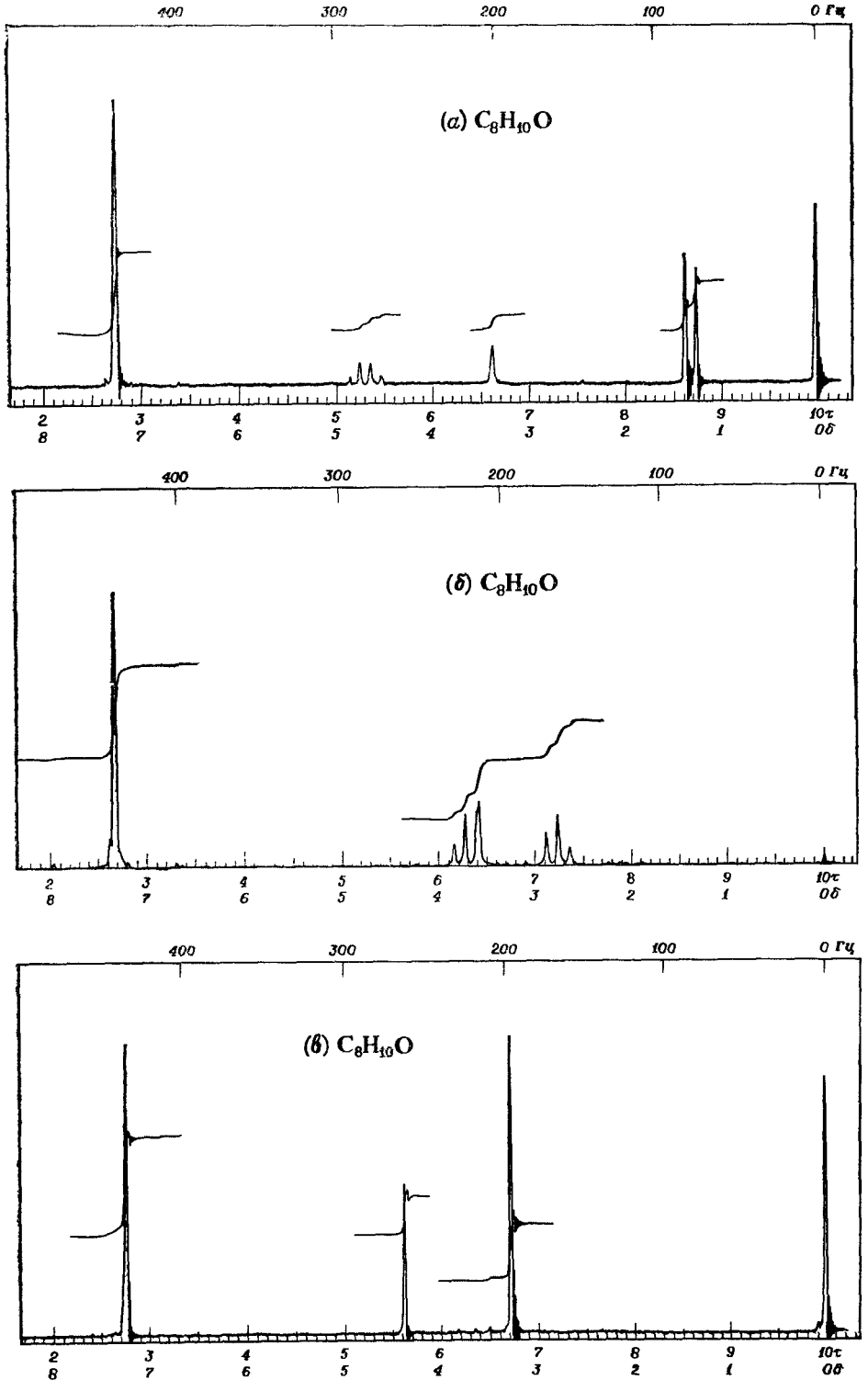


Рис. 16.3. ПМР-спектры к задаче 23.

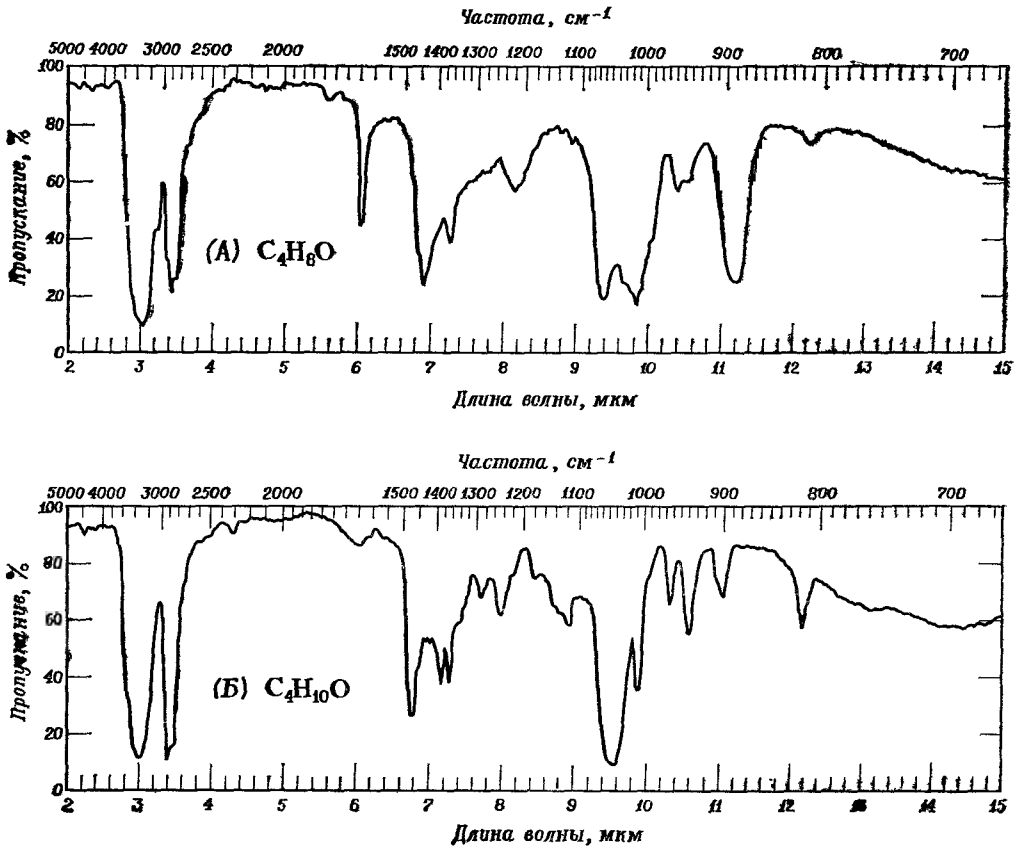


Рис. 16.4. Инфракрасные спектры к задаче 24.

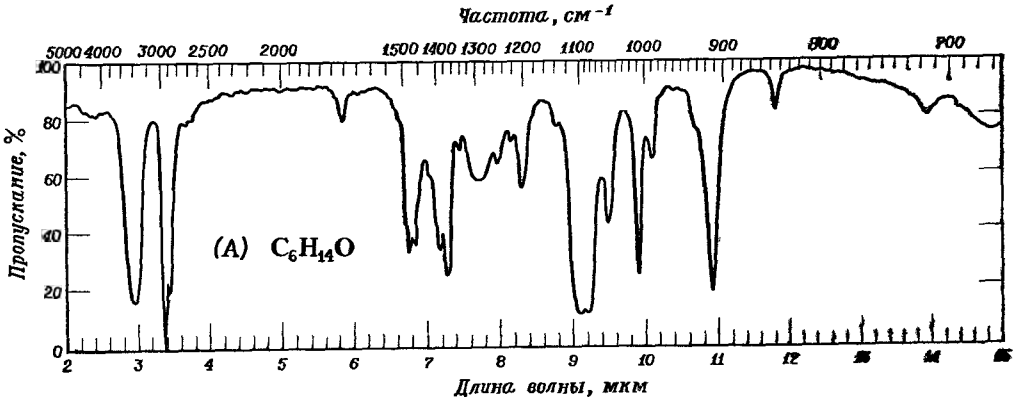


Рис. 16.5. Инфракрасные спектры к задаче 25.

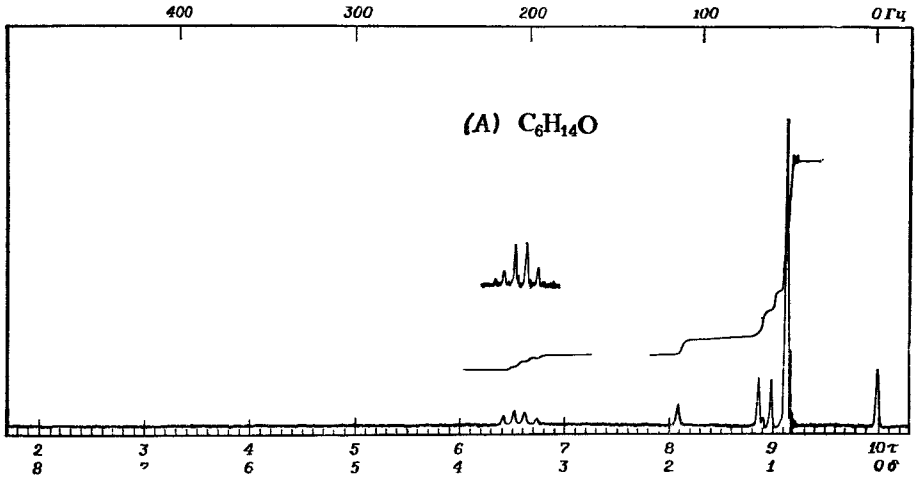
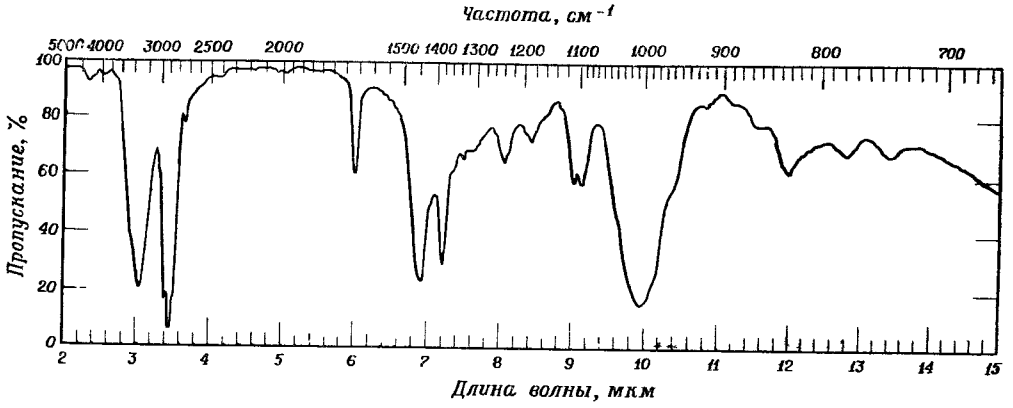


Рис. 16.6. ПМР-спектр к задаче 25.



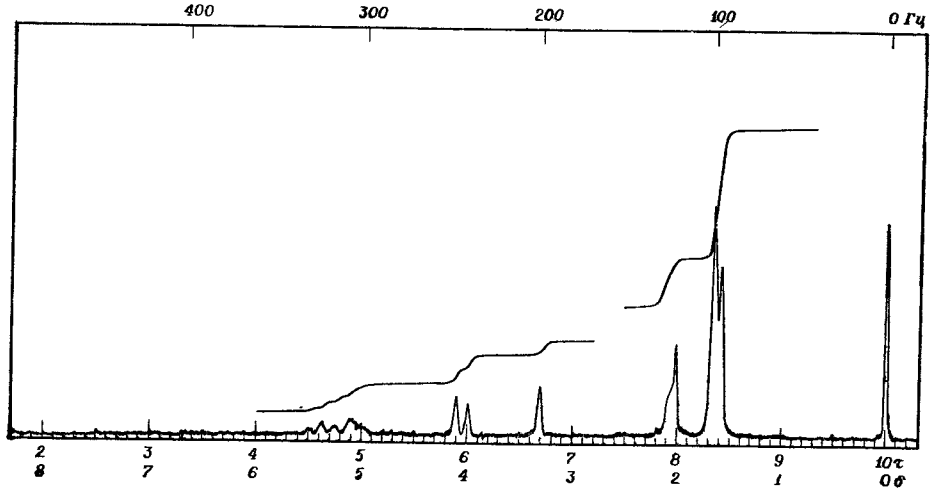
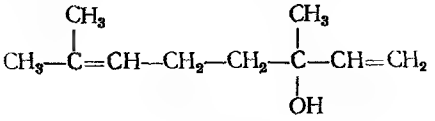


Рис. 16.7. ИК- и ПМР-спектры к задаче 26.

а) Вспомните изопреновое правило (разд. 8.25) и предложите наиболее вероятную структуру гераниола. б) Нерол (задача 21, стр. 300) можно превратить в тот же самый насыщенный спирт, что и гераниол; при окислении нерола образуются те же вещества, что и при окислении гераниола, хотя их физические свойства различны. Какое наиболее вероятное взаимоотношение между неролом и гераниолом? в) Гераниол, так же как нерол, при действии серной кислоты превращается в α-терпинеол (задача 21, стр. 300), но значительно медленнее, чем нерол. Исходя из этого, предложите возможные структуры нерола и гераниола. (*Указание:* используйте модели.)

28. При действии HBr и гераниол (предыдущая задача) и *линалоол* (из масла лаванды, бергамота, кориандры) дают один и тот же бромид, имеющий формулу $C_{10}H_{17}Br$. Как объяснить этот факт?



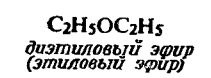
линалоол

17 Простые эфиры

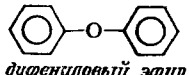
17.1. Строение и номенклатура

Простыми эфирами называются соединения общей формулы R—O—R, Ar—O—R или Ar—O—Ar.

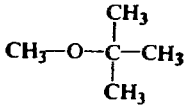
Названия простых эфиров строятся из названия двух групп, связанных с кислородом, и слова *эфир*.



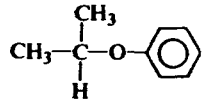
диэтиловый эфир (этиловый эфир)



дифениловый эфир (фениловый эфир)

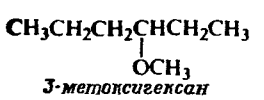


метил-трет-бутиловый эфир



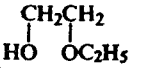
изопропилфениловый эфир

Если одна из групп не имеет простого названия, то соединение называют как алкоксипроизводное.



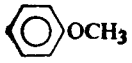
3-метоксигексан

п-этоксибензойная кислота



2-этоксиэтанол

Простейший алкилариловый эфир называется *анизолом*



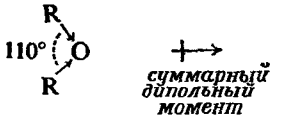
анизол

Если обе группы одинаковы, то эфир будет *симметричным* (например, *диэтиловый, дифениловый эфиры*); если группы различны, то эфир *несимметричен* (например, *метил-трет-бутиловый эфир, анизол*).

17.2. Физические свойства

Угол между связями C—O—C не равен 180° (3,141 рад), и, следовательно, дипольные моменты двух C—O-связей не компенсируют друг друга; вследствие этого простые эфиры имеют небольшой суммарный дипольный

момент (например, 1,18 Д для диэтилового эфира)



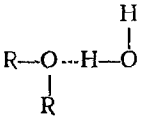
Наличие небольшого дипольного момента существенно не влияет на температуры кипения простых эфиров, которые близки к температурам кипения алканов с таким же молекулярным весом и значительно ниже температур кипения изомерных спиртов (табл. 17.1). Сравните, например, температуры кипения *н*-гептана (98 °С), метил-*н*-пентилового эфира (100 °С) и *н*-гексилового спирта (157 °С). Молекулы спирта ассоциированы за счет образования водородных связей, которых нет в простых эфирах, поскольку в них водород связан только с углеродом (разд. 15.5).

Таблица 17.1

Физические свойства простых эфиров

Название	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Название	Т. пл., °С	Т. кип., °С
Диметиловый эфир	—140	—24	Анизол	—37	154
Диэтиловый эфир	—116	34,6	Фенетол (этилфениловый эфир)	—33	172
Ди-*н*-пропиловый эфир	—122	91	Дифениловый эфир	27	259
Диизопропиловый эфир	—60	69	1,4-Диоксан	11	101
Ди-*н*-бутиловый эфир	—95	142	Тетрагидрофуран	—108	66
Дивиниловый эфир		35			
Диаллиловый эфир		94			

С другой стороны, растворимость простых эфиров и спиртов в воде примерно одинакова; например, и диэтиловый эфир, и *н*-бутиловый спирт растворяются в воде в количестве примерно 8 г на 100 г воды. Растворимость низших спиртов в воде объясняют образованием водородных связей между молекулами воды и молекулами спирта; растворимость простых эфиров в воде можно объяснить аналогично:



17.3. Промышленные источники. Дегидратация спиртов

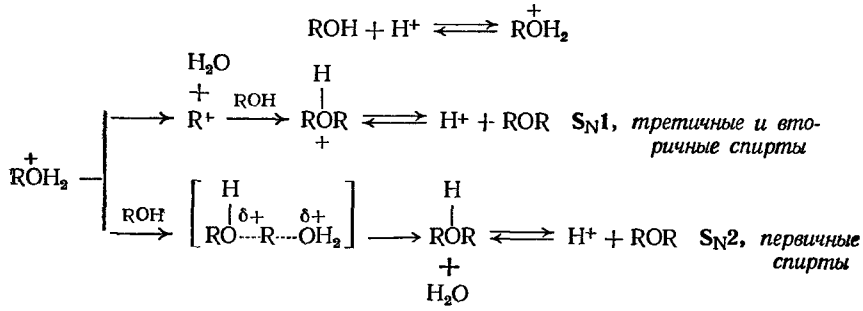
Некоторые симметричные простые эфиры с небольшими алкильными группами, используемые в качестве растворителей, получают в промышленном масштабе. Наиболее важным из них является **диэтиловый эфир**, применяемый как средство для наркоза, в качестве растворителя для экстракции и получения реактивов Гриньяра, а также диизопропиловый и ди-*н*-бутиловый эфиры.

Эти эфиры получают взаимодействием соответствующих спиртов с серной кислотой. Поскольку молекула воды отщепляется от двух молекул спирта, то реакцию можно рассматривать как реакцию *дегидратации*.

$$2R{-}O{-}H \xrightarrow[\text{нагревание}]{H_2SO_4} R{-}O{-}R + H_2O$$

Образование эфиров, а не алкенов при дегидратации достигается выбором соответствующих условий реакции. Например, этилен получают нагреванием этилового спирта с концентрированной серной кислотой при 180 °С; диэтиловый эфир образуется при нагревании смеси этилового спирта и концентрированной серной кислоты при 140 °С, причем добавляют все время спирт, чтобы он был в избытке.

Образование простого эфира при дегидратации служит примером реакции нуклеофильного замещения, в которой протонированный спирт выступает в качестве субстрата, а вторая молекула спирта — в роли нуклеофила. Реакция может протекать по механизму S_N1 или S_N2 в зависимости от того, потеряет ли протонированный спирт молекулу воды раньше или одновременно с атакой второй молекулой спирта. Вторичные и третичные спирты, вероятно, реагируют по S_N1-механизму



Однако из *н*-бутилового спирта получается ди-*н*-бутиловый эфир, т. е. реакция протекает без перегруппировки и, следовательно, преимущественно без образования промежуточных карбониевых ионов; очевидно, первичные спирты, для которых вероятность образования карбониевых ионов наименьшая, а склонность к атаке с тыла наибольшая, реагируют по S_N2-механизму.

Задача 17.1. *При образовании эфиров в результате реакции дегидратации, как и в других случаях замещения, происходит конкурирующая реакция элиминирования. Что это за реакция и к каким продуктам она приводит? Для каких спиртов реакция элиминирования будет наиболее важной?*

Реакция дегидратации обычно ограничена получением симметричных эфиров, поскольку при использовании двух различных спиртов обычно образуется смесь трех эфиров.

Задача 17.2. а) *При обработке смеси этилового и н-пропилового спиртов серной кислотой образуется смесь трех эфиров. Каких? б) Из смеси трет-бутилового и этилового спиртов образуется с хорошим выходом один эфир. Какой? Объясните, почему выход хороший?*

Некоторые алкилариловые эфиры встречаются в природе (разд. 25.4). Другие получают по реакции Вильямсона (разд. 17.7).

17.4. Перекиси в эфирах

При стоянии на воздухе большинство алифатических эфиров медленно превращается в неустойчивые перекиси. Даже в небольших количествах эти перекиси очень опасны, поскольку они могут сильно взрывать при перегонке, которую обычно проводят после экстракции эфиром.

Присутствие перекисей обнаруживается по покраснению при встряхивании эфира с водным раствором соли Мора (железоаммонийные квасцы) и тиоцианата калия; перекись окисляет ион двухвалентного железа (Fe^{2+}) до трехвалентного (Fe^{3+}), которое реагирует с тиоцианат-ионом, давая характерное кроваво-красное окрашивание:

$$\text{Перекись} + Fe^{2+} \longrightarrow Fe^{3+} \xrightarrow{SCN^-} \underset{\text{красного цвета}}{Fe(SCN)_n^{(3-n)-}} \qquad (n = 1-6)$$

Перекиси можно удалить из эфиров различными методами, например промывая эфир растворами солей двухвалентного железа (которые восстанавливают перекиси) или перегоняя его над концентрированной H_2SO_4 (которая окисляет перекиси).

17.5. Абсолютный эфир

Эфир (обычно диэтиловый), используемый в реакции Гриньяра, должен быть свободен от следов влаги и спирта. Этот так называемый **абсолютный эфир** можно получить перегонкой обычного эфира над концентрированной H_2SO_4 (которая не только удаляет воду и спирт, но также и перекиси) и последующим хранением над металлическим натрием. В настоящее время промышленность выпускает безводный эфир такого высокого качества, что для использования в реакции Гриньяра его необходимо только обработать натрием.

17.6. Опасности при работе с диэтиловым эфиром

Трудно переоценить опасности, встречающиеся при использовании диэтилового эфира, даже когда он не содержит перекисей: он очень летуч, воспламенение паров эфира приводит к взрывам и пожарам, если не соблюдать соответствующие меры предосторожности.

17.7. Синтез Вильямсона

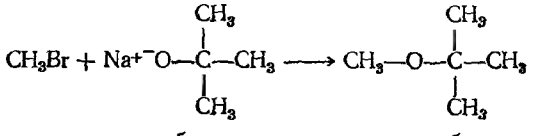
В лаборатории синтез Вильямсона и в настоящее время является наиболее важным из-за его многосторонности: его можно использовать для синтеза как несимметричных, так и симметричных эфиров, а также алкилариловых и диалкиловых эфиров.

В синтезе Вильямсона алкилгалогенид (или замещенный алкилгалогенид) реагирует с алкоголятом или фенолятом натрия.

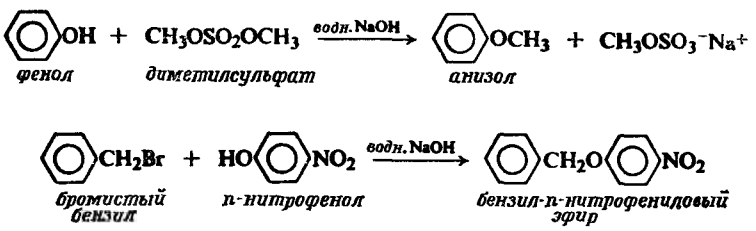
$$R{-}X + Na^+{}^-O{-}R' \longrightarrow R{-}O{-}R' + Na^+X^-$$

$$R{-}X + Na^+{}^-O{-}Ar \longrightarrow R{-}O{-}Ar + Na^+X^-$$

Для получения метилариловых эфиров часто используют диметилсульфат $(CH_3)_2SO_4$ вместо более дорогих метилгалогенидов.



трет-бутилат натрия — метил-*трет*-бутиловый эфир



Синтез Вильямсона представляет нуклеофильное замещение иона галогена алкоголят- или фенолят-ионом; он аналогичен синтезу спиртов из алкилгалогенидов при действии водного раствора щелочи (разд. 15.10). Арилгалогениды нельзя использовать вследствие их низкой реакционной способности по отношению к нуклеофильному замещению, если в кольце не присутствуют NO_2-группы (или другие сильные электроноакцепторные группы) в *орто-* или *пара*-положении к галогену (разд. 26.10).

Задача 17.3. На основании каких данных можно было бы предсказать, что диметилсульфат должен быть хорошим метилирующим агентом в реакциях, аналогичных приведенным выше? [*Указание*: какая *уходящая группа* (разд. 14.6)?]

Алкоголяты натрия получают действием металлического натрия на абсолютный спирт

$$ROH + Na \longrightarrow RO^-Na^+ + {}^1/_2H_2$$

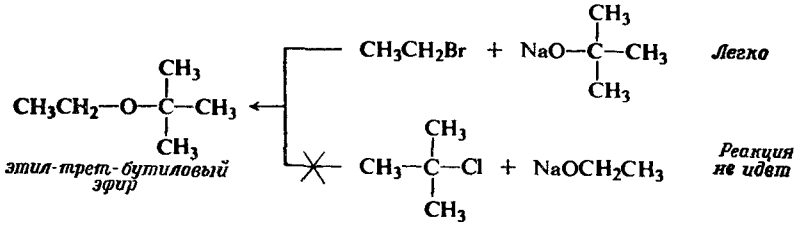
алкоголят натрия

Феноляты натрия вследствие значительной кислотности фенолов (разд. 25.8) можно получить действием едкого натра на фенолы

$$ArOH + Na^+{}^-OH \longrightarrow ArO^-Na^+ + H_2O$$

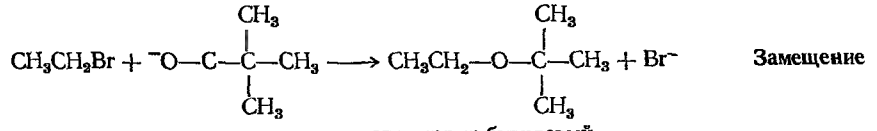
более сильная кислота — фенолят — более слабая кислота

Если необходимо получить несимметричные диалкиловые эфиры, то возможны две комбинации реагентов; одна из них почти всегда лучше. При синтезе этил-*трет*-бутилового эфира, например, возможны следующие комбинации:

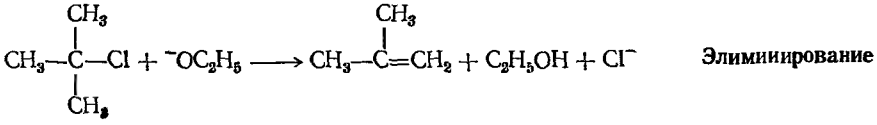


Какой же метод выбрать? Как всегда, следует учитывать возможность реакции элиминирования; элиминирование должно быть особенно существенным в данном случае вследствие сильной основности алкоголят-иона. Поэтому третичный галогенид, который дает только или главным образом продукт элиминирования, не применяют; следует использовать другую комбинацию. Натрий медленно реагирует с *трет*-бутиловым спиртом (разд. 16.6). Однако это неудобство более чем компенсируется стремлением первичных алкилгалогенидов вступать в реакции замещения, а не элиминирования. При планировании синтеза эфира по Вильямсону следует помнить, что тенден-

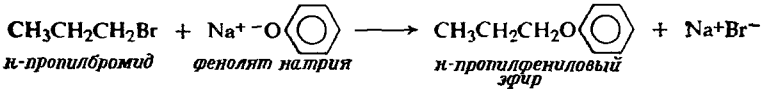
ция алкилгалогенидов вступать в реакцию дегидрогалогенирования уменьшается в следующем порядке: третичный > вторичный > первичный.



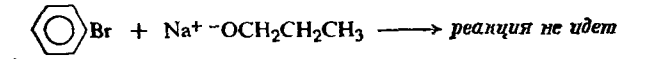
этил-*трет*-бутиловый эфир



При синтезе алкилариловых эфиров также следует рассмотреть два возможных пути; в данном случае один путь можно исключить сразу. *н*-Пропилфениловый эфир, например, можно получить только из алкилгалогенида и фенолята натрия, поскольку арилгалогенид не реагирует с алкоголятами



н-пропилбромид *фенолят натрия* *н-пропилфениловый эфир*



бромбензол *н-пропилат натрия*

Поскольку алкоголяты и феноляты получают из соответствующих спиртов и фенолов, а алкилгалогениды — обычно из спиртов, то синтез Вильямсона по существу представляет собой синтез эфира из двух оксисоединений.

Задача 17.4. Напишите схемы синтезов из спиртов и (или) фенолов следующих эфиров: а) этил-*трет*-бутилового; б) *н*-пропилфенилового; в) изобутил-*втор*-бутилового; г) метилциклогексилового.

Задача 17.5. Оптически активный октанол-2 с удельным вращением —8,24° (—0,144 рад) превращают в алкоголят, который затем реагирует с бромистым этилом с образованием оптически активного эфира, 2-этоксиоктана, с удельным вращением —14,6° (—0,255 рад). Используя данные о конфигурации и максимальном вращении октанола-2 (стр. 451), что вы можете сказать: а) о конфигурации (—)-2-этоксиоктана и б) о максимальном вращении 2-этоксиоктана?

Задача 17.6. (*Решайте эту задачу после задачи 17.5.*) При реакции (—)-2-бромоктана с удельным вращением —30,3° (—0,529 рад) с этилат-ионом в спиртовом растворе получен 2-этоксиоктан с удельным вращением +15,3° (+0,267 рад). Используя данные о конфигурации и максимальном вращении бромида (стр. 451), ответьте на следующие вопросы: а) Происходит ли в этой реакции полное сохранение конфигурации, полное обращение конфигурации или инверсия с рацемизацией? б) Каков вероятнее всего механизм этой реакции? в) Является ли этот механизм именно тем, который вы предполагаете для данных реагента и растворителя? г) По какому механизму, можно предположить, протекает альтернативный синтез (задача 17.5) 2-этоксиоктана из алкоголята октанола-2 и бромистого этила? д) Почему продукты двух синтезов имеют противоположное вращение?

17.8. Получение замещенных эфиров

Чтобы получить представление о том, как планировать синтез соединения, содержащего более одной функциональной группы, рассмотрим получение некоторых замещенных эфиров.

Дивиниловый эфир, например, используют как средство для общего наркоза. Как можно синтезировать это соединение?

$$CH_2{=}CH{-}O{-}CH{=}CH_2$$
дивинилловый эфир

Из его структуры видно, что необходимо получить эфирную и двойную углерод-углеродную связь. Следуя обычному способу, посмотрим, какова же последняя стадия синтеза: превращение какого-то ненасыщенного спирта в ненасыщенный эфир или превращение насыщенного эфира в ненасыщенный?

Первый путь нельзя использовать, поскольку для этого требуется ненасыщенный виниловый спирт, который не существует (разд. 8.13).

Альтернативный путь — введение двойной углерод-углеродной связи в насыщенный эфир — по существу представляет собой проблему химии алкенов. Поскольку лучшим методом синтеза алкена служит дегидрогалогенирование алкилгалогенида действием спиртового раствора едкого кали, то можно ожидать, что лучшим методом получения ненасыщенного эфира будет дегидрогалогенирование галогенэфира.

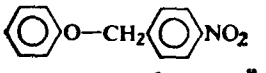
Следовательно, необходимо иметь эфир с двумя хлорэтильными ($ClCH_2CH_2$—) группами. И здесь возможны два общих подхода: хлорирование эфира или превращение хлорида в эфир. Первый метод отвергается на основании литературных данных, согласно которым хлорирование диэтилового эфира не дает нужного продукта; полихлорирование эфира приводит к накоплению атомов хлора только в одной этильной группе.

Другой путь — превращение хлорсоединения в хлорэфир — является проблемой химии эфиров. Если диэтиловый эфир получают дегидратацией этилового спирта, то можно ожидать, что хлорэтиловый эфир можно синтезировать дегидратацией хлорэтилового спирта. Мы уже знакомы с β-хлорэтиловым спиртом (этиленхлоргидрин), который легко получается при присоединении хлора к этилену в воде (разд. 6.14). Таким образом, приходим к следующему простому синтезу дивинилового эфира, исходя из этилена:

$$\underset{\text{дивиниловый эфир}}{CH_2{=}CH{-}O{-}CH{=}CH_2} \xleftarrow{KOH} \underset{\text{ди-β-хлорэтиловый эфир}}{\overset{\beta\ \ \alpha}{ClCH_2CH_2}{-}O{-}\overset{\alpha\ \ \beta}{CH_2CH_2Cl}} \xleftarrow{H_2SO_4}$$

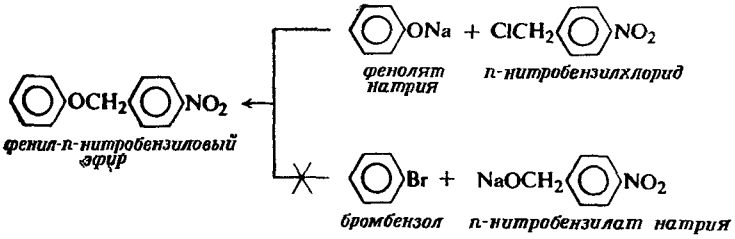
$$\xleftarrow{} \underset{\substack{\text{этиленхлоргидрин}\\(\beta\text{-хлорэтиловый}\\\text{спирт})}}{\overset{\beta\ \ \alpha}{ClCH_2CH_2OH}} \xleftarrow{Cl_2,\ H_2O} \underset{\text{этилен}}{CH_2{=}CH_2}$$

В качестве второго примера рассмотрим синтез фенил-*п*-нитробензилового эфира. Поскольку это несимметричный эфир, то его следует получать по реакции Вильямсона



фенил-п-нитробензиловый эфир

Как всегда, возможны два пути:



Вследствие низкой реакционной способности арилгалогенидов приходится отказаться от реакции между бромбензолом и *п*-нитробензилатом натрия.

Другой путь — реакция фенолята натрия с *п*-нитробензилхлоридом — протекает легко. Фенолят натрия легко образуется при действии водного раствора едкого натра на фенол. *п*-Нитробензилхлорид можно получить свободнорадикальным хлорированием (разд. 12.15) *п*-нитротолуола, легко образующегося при нитровании толуола, — реакции, приводящей к *орто*- и *пара*-изомерам (разд. 12.12 и 11.3).

п-нитробензилхлорид *п-нитротолуол* *толуол*

Задача 17.7. а) Можно ли получить фенил-*п*-нитробензиловый эфир нитрованием фенилбензилового эфира? б) Можно ли получить этил-*п*-нитробензиловый эфир нитрованием этилбензилового эфира?

Задача 17.8. Предложите возможный метод синтеза из доступных реагентов следующих эфиров: а) метилаллилового эфира; б) $CH_2OHCH(OH)CH_2OCH_3$; в) 2-(*п*-метоксифенил)-пропанола-2.

17.9. Реакции простых эфиров. Расщепление кислотами

Простые эфиры — довольно инертные соединения. Эфирная связь очень устойчива к действию оснований, окислителей и восстановителей. Если говорить о разрыве самой эфирной связи, то эфиры подвергаются только одной реакции — **расщеплению кислотами.**

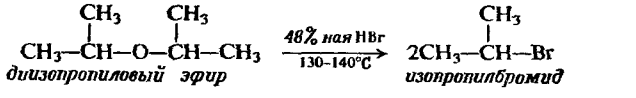
$$ROR' + HX \longrightarrow RX + R'OH \xrightarrow{HX} R'X$$

$$ArOR + HX \longrightarrow RX + ArOH$$

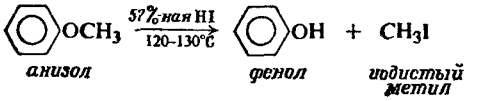
Реакционная способность HX: $HI > HBr > HCl$.

Разрыв связи происходит только в довольно жестких условиях: при нагревании с концентрированными кислотами (обычно HI или HBr).

Из алкиловых эфиров образуются алкилгалогенид и спирт; спирт может реагировать дальше с образованием второго моля алкилгалогенида. Вследствие низкой реакционной способности связи кислород — ароматическое кольцо алкилариловые эфиры подвергаются расщеплению по связи кислород — алкил, в результате которого образуются фенол и алкилгалогенид, например:

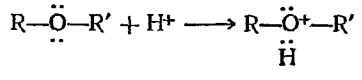


диизопропиловый эфир *изопропилбромид*

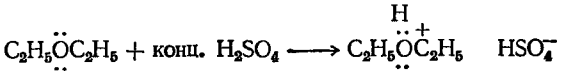


анизол *фенол* *иодистый метил*

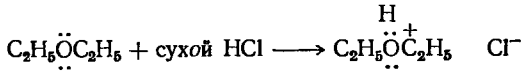
Сначала происходит реакция между эфиром и кислотой и образуется протонированный эфир



Об основном характере простых эфиров свидетельствует их растворимость в концентрированной серной кислоте и выделение при низкой температуре кристаллических оксониевых солей

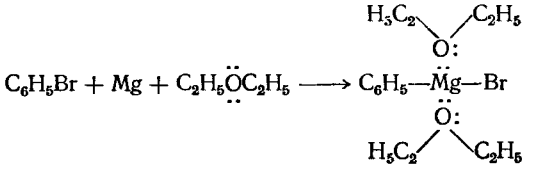


кислый сульфат диэтилоксония, растворим в H_2SO_4



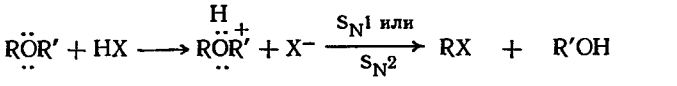
диэтилоксонийхлорид, т. пл. —92 °С

Эфир используют в качестве растворителя в реакции Гриньяра, так как он обладает способностью сольватировать и, таким образом, растворять реагент. Он выступает как основание по отношению к кислому магнию. Реактивы Гриньяра можно получить с хорошим выходом в бензоле в присутствии триэтиламина в качестве основания (разд. 23.1); требуется 1 моль основания на 1 моль алкилгалогенида



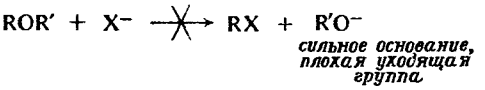
растворим в эфире

Расщепление заключается в нуклеофильной атаке ионом галогена протонированного эфира с замещением молекулы слабоосновного спирта



слабое основание, хорошая уходящая группа

Такая реакция протекает гораздо легче, чем замещение сильно основного алкоголят-иона из нейтрального эфира



сильное основание, плохая уходящая группа

Задача 17.9. а) Напишите аналогичные уравнения реакции спирта с HX. б) Какие из этих реакций протекают в действительности и почему?

Реакция протонированного эфира с ионом галогена, так же как и соответствующая реакция протонированного спирта, может протекать как по S_N1-, так и по S_N2-механизму в зависимости от условий и строения эфира.

Как и следовало ожидать, первичная алкильная группа имеет тенденцию к S_N2-замещению, в то время как третичная — к S_N1-замещению.

S_N1:

(1) $$RO^+HR' \xrightarrow{\text{медленно}} R^+ + HOR'$$

(2) $$R^+ + X^- \xrightarrow{\text{быстро}} R{-}X$$

S_N2: $$RO^+HR' + X^- \longrightarrow \left[X^{\delta-} \cdots R \cdots O^{\delta+}HR' \right] \longrightarrow RX + HOR'$$

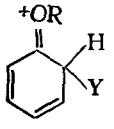
Задача 17.10. Расщепление оптически активного метил-*втор*-бутилового эфира сухим HBr приводит в основном к бромистому метилу и *втор*-бутиловому спирту; *втор*-бутиловый спирт имеет ту же конфигурацию и оптическую чистоту, что и исходное вещество. Объясните эти результаты.

17.10. Электрофильное замещение в ароматических эфирах

Алкоксигруппа —OR при электрофильном замещении в ароматическом кольце ориентирует в *орто*, *пара*-положения (разд. 11.5) и активирует кольцо. Она активирует кольцо значительно сильнее, чем R, но намного слабее, чем OH.

Считают, что карбониевый ион, образующийся при атаке в *орто*- и *пара*-положения (разд. 11.18), стабилизован вкладом структур I и II. Эти

I



II

структуры особенно устойчивы, поскольку в них каждый атом (кроме водорода, конечно) имеет полный октет электронов.

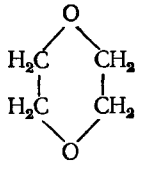
Способность кислорода разделять более одной пары электронов с кольцом и аккумулировать положительный заряд находится в соответствии с основным характером простых эфиров.

Задача 17.11. Какие основные продукты образуются: а) при бромировании *п*-метиланизола; б) при нитровании *м*-нитроанизола; в) при нитровании фенилбензилового эфира.

17.11. Циклические эфиры

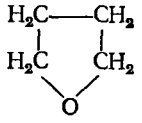
Методы синтеза и свойства большинства циклических эфиров такие же, как уже изученных нециклических эфиров: химия эфирной связи по существу одинакова независимо от того, находится ли эта связь в открытой цепи или в алифатическом кольце.

Задача 17.12. В промышленности *1,4-диоксан* (используемый как водорастворимый растворитель) получают дегидратацией спирта. Какой спирт используют?



1,4-диоксан

фуран



тетрагидрофуран

Задача 17.13. Ненасыщенный циклический эфир, *фуран*, можно легко получить из веществ, выделяемых из шелухи овса и кукурузных початков. Фуран служит исходным веществом для синтеза: а) *тетрагидрофурана* и б) 1,4-дихлорбутана. Используя свои знания химии алкенов и простых эфиров, покажите, как можно осуществить эти превращения.

Циклические эфиры определенного класса требуют специального внимания; эти соединения (*эпоксиды*) рассматриваются в гл. 28.

17.12. Анализ простых эфиров

Вследствие низкой реакционной способности функциональной группы, химическое поведение простых эфиров — и алифатических и ароматических — соответствует поведению родственных углеводородов. Однако они отличаются от углеводородов по растворимости в холодной концентрированной серной кислоте, что обусловлено способностью простых эфиров образовывать оксониевые соли.

Задача 17.14. Вследствие высокой реакционной способности бензольных колец ароматические простые эфиры способны обесцвечивать раствор брома в четыреххлористом углероде. Как можно отличить эту реакцию от обычной реакции на непредельные соединения? (*Указание*: см. разд. 6.23).

Задача 17.15. Расширьте таблицу, которую вы составляли в задаче 16.10, стр. 519, включив простые эфиры.

Задача 17.16. Опишите простые химические реакции (если такие имеются), с помощью которых можно отличить алифатический простой эфир от следующих соединений: а) алкана, б) алкена, в) алкина, г) алкилгалогенида, д) первичного или вторичного спирта, е) третичного спирта, ж) алкиларилового эфира.

Если простой эфир уже описан, то его можно идентифицировать сравнением физических свойств с литературными данными. Дополнительное подтверждение можно получить расщеплением эфира при нагревании с концентрированной иодистоводородной кислотой (разд. 17.9) и идентификацией одного или обоих продуктов. Ароматические эфиры можно превратить в твердые продукты бромирования или нитрования, температуры плавления которых можно сравнить с ранее описанными производными.

Доказательство строения нового эфира заключается в расщеплении иодистоводородной кислотой с последующей идентификацией образующихся продуктов. Расщепление используется для определения числа алкоксильных групп в алкилариловом эфире по методу Цейзеля.

Задача 17.17. О каком числе метоксильных групп в молекуле папаверина свидетельствуют следующие результаты анализа по Цейзелю? При обработке *папаверина* ($C_{20}H_{21}O_4N$, один из алкалоидов опиума) концентрированной горячей иодистоводородной кислотой образуется CH_3I, что указывает на присутствие метоксильной группы CH_3O^-. 4,24 мг папаверина обработали иодистоводородной кислотой и полученный CH_3I пропустили в спиртовый раствор нитрата серебра; выделилось 11,62 мг иодистого серебра.

17.13. Спектральный анализ простых эфиров

Инфракрасные спектры. В инфракрасном спектре простого эфира, конечно, нет характеристичной О—Н-полосы спиртов, но имеется сильная полоса С—О в области 1060—1300 $см^{-1}$ (рис. 17.1).

С—О-колебание, *интенсивная широкая полоса*

Алкиловые эфиры 1060—1150 $см^{-1}$

Ариловые и виниловые эфиры 1200—1275 $см^{-1}$ (и более слабое в области 1020—1075 $см^{-1}$)

Карбоновые кислоты и сложные эфиры также дают С—О-колебание, но, кроме того, еще полосу карбонильной группы. (Для сравнения некоторых кислородных соединений см. табл. 20.4.)

Задача 17.18. а) Предложите возможную структуру для иона, ответственного за каждый из следующих пиков в масс-спектре этил-*втор*-бутилового эфира: второй по интенсивности пик *m/e* 73; наименьший по интенсивности пик *m/e* 87, основной пик *m/e* 45. б) Как вы объясните такую большую интенсивность пика *m/e* 73 (разд. 16.12)?

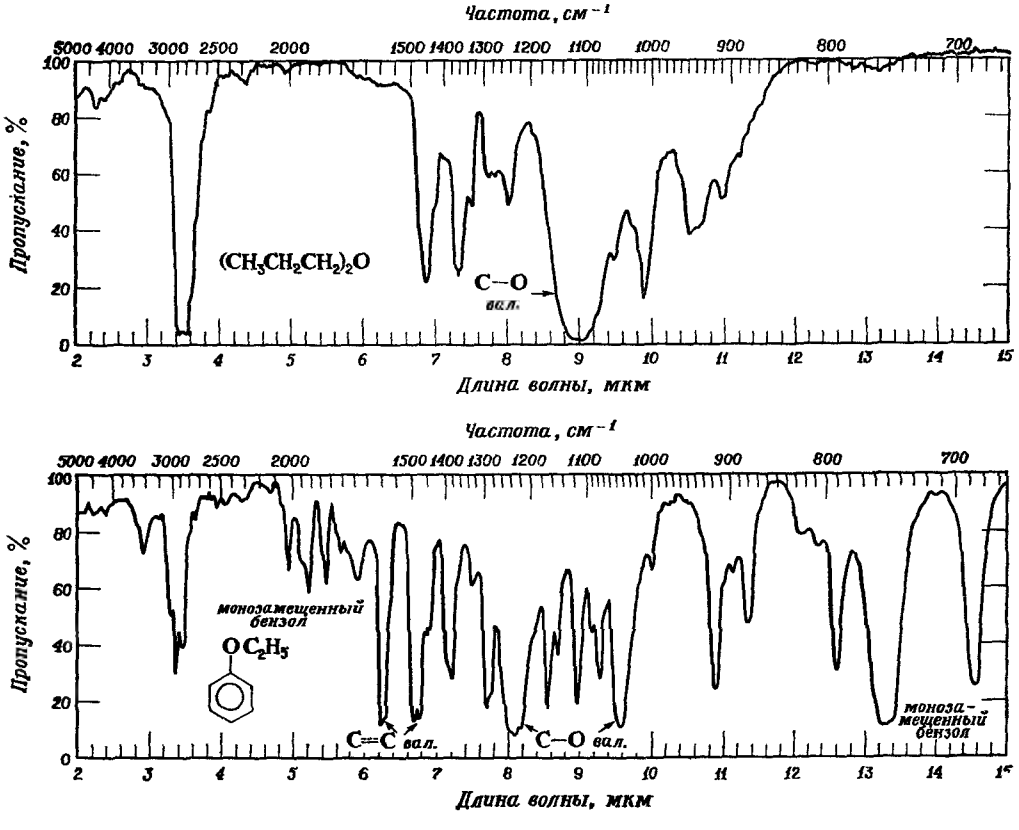


Рис. 17.1. Инфракрасные спектры ди-*н*-пропилового эфира и фенетола.

ЗАДАЧИ

1. Напишите структурные формулы следующих соединений:

а) диметилового эфира,
б) диизопропилового эфира,
в) метил-*н*-бутилового эфира,
г) изобутил-*трет*-бутилового эфира,
д) 3-метоксигексана,
е) дивинилового эфира,
ж) диаллилового эфира,
з) ди-β-хлорэтилового эфира,
и) анизола,
к) фенетола,
л) дифенилового эфира,
м) *н*-пропил-*п*-нитробензилового эфира.

2. Назовите следующие соединения:

а) $(CH_3)_2CHCH_2—O—CH_2CH(CH_3)_2$,
б) $CH_3—O—CH(CH_3)_2$,
в) $(CH_3)_3C—O—CH_2CH_3$,
г) $CH_3CH_2CH_2CH(OCH_3)CH_2CH_2CH_3$,
д) $п\text{-}BrC_6H_4OC_2H_5$,
е) $о\text{-}O_2NC_6H_4CH_2OC_6H_5$,
ж) $2,4\text{-}Br_2C_6H_3OCH_3$.

3. Напишите схему взаимопревращений этилового спирта, этилена, диэтилового эфира и кислого этилсульфата в присутствии H_2SO_4. Какое соединение является главным промежуточным соединением во всех этих реакциях?

4. Напишите схемы возможных лабораторных синтезов следующих соединений из спиртов и фенолов:

а) метил-*трет*-бутилового эфира,
б) фенетола ($C_6H_5OC_2H_5$),
в) *н*-бутилциклогексилового эфира,
г) *п*-толилбензилового эфира,
д) изопропилизобутилового эфира,
е) диметилового эфира резорцина (1,3-диметоксибензола).

5. Расположите соединения каждой группы в порядке изменения их реакционной способности по отношению к брому:

а) анизол, бензол, хлорбензол, нитробензол, фенол;
б) анизол, *м*-оксианизол, *о*-метиланизол, *м*-метиланизол;
в) $п\text{-}C_6H_4(OH)_2$, $п\text{-}CH_3OC_6H_4OH$, $п\text{-}C_6H_4(OCH_3)_2$.

6. Напишите уравнения реакций следующих соединений (если реакция не идет, напишите «не реагируют»);

а) *трет*-бутилат калия + иодистый этил;
б) *трет*-бутилиодид + этилат калия;
в) этиловый спирт + H_2SO_4 (140 °С);
г) ди-*н*-бутиловый эфир + кипящий водный раствор NaOH;
д) метилэтиловый эфир + избыток HI (горячей);
е) диметиловый эфир + Na;
ж) диэтиловый эфир + холодная конц. H_2SO_4;
з) диэтиловый эфир + горячая конц. H_2SO_4;
и) $C_6H_5OC_2H_5$ + горячая конц. HBr;
к) $C_6H_5OC_2H_5$ + HNO_3, H_2SO_4;
л) $п\text{-}CH_3C_6H_4OCH_3$ + $KMnO_4$ + KOH + нагревание;
м) $C_6H_5OCH_2C_6H_5$ + Br_2, Fe.

7. Окисление боковых цепей в алкилариловых эфирах дает удовлетворительные результаты, если его проводить в щелочной среде ($KMnO_4$ + KOH), а не в кислой ($K_2Cr_2O_7$ + H_2SO_4). Объясните почему?

8. *н*-Бутил-*трет*-бутиловый эфир, как и другие кислородсодержащие соединения, растворяется в холодной концентрированной H_2SO_4. Однако при стоянии из раствора постепенно выделяется нерастворимый в кислоте слой, который состоит из высококипящего углеводорода. Что это за углеводород и как он образуется?

9. а) Изопропил-*трет*-бутиловый эфир нельзя получить по реакции Вильямсона. Почему?

б) Изопропил-*трет*-бутиловый эфир можно получить только с очень плохим выходом реакцией дегидратации, используемой для синтеза этилового эфира. Почему?

в) Изопропил-*трет*-бутиловый эфир можно получить реакцией между изобутиленом и изопропиловым спиртом в присутствии кислоты под небольшим давлением. Напишите все стадии вероятного механизма этого синтеза.

10. Напишите простые химические реакции, с помощью которых можно различить следующие соединения:

а) ди-*н*-бутиловый эфир и *н*-пентиловый спирт,
б) диэтиловый эфир и иодистый метил,
в) метил-*н*-пропиловый эфир и пентен-1,
г) диизопропиловый эфир и диаллиловый эфир,
д) анизол и толуол,
е) дивиниловый эфир и диэтиловый эфир,
ж) *н*-бутил-*трет*-бутиловый эфир и *н*-октан.

Укажите точно, что вы будете делать и наблюдать?

11. Предполагается, что неизвестное соединение является одним из перечисленных ниже. Опишите, как вы будете устанавливать строение неизвестного соединения? Где возмож-

но, используйте простые химические пробы; где необходимо, примените более тонкие химические методы, такие, как количественное гидрирование, расщепление и т. п. Используйте все необходимые таблицы физических констант.

а) ди-*н*-пропиловый эфир (т. кип. 91 °С) и 2-метилгексан (т. кип. 91 °С);

б) этилбензиловый эфир (т. кип. 188 °С) и аллилфениловый эфир (т. кип. 192 °С);

в) метил-*п*-толиловый эфир (т. кип. 176 °С) и метил-*м*-толиловый эфир (т. кип. 177 °С);

г) этил-*н*-пропиловый эфир (т. кип. 64 °С), гексен-1 (т. кип. 64 °С) и метиловый спирт (т. кип. 65 °С);

д) анизол (т. кип. 154 °С), бромбензол (т. кип. 156 °С), *о*-хлортолуол (т. кип. 159 °С), *н*-пропилбензол (т. кип. 159 °С) и циклогексанол (т. кип. 162 °С);

е) диэтиловый эфир (т. кип. 35 °С), *н*-пентан (т. кип. 36 °С) и изопрен (т. кип. 34 °С);

ж) метил-*о*-толиловый эфир (т. кип. 171 °С), фенетол (т. кип. 172 °С) и диизопентиловый эфир (т. кип. 173 °С).

12. Соединения А, Б и В имеют формулу C_8H_9OBr. Они нерастворимы в воде, но растворимы в холодной концентрированной H_2SO_4. Только соединение Б дает осадок при обработке $AgNO_3$. Все три соединения не реагируют с разбавленным раствором $KMnO_4$ и Br_2/CCl_4. Дальнейшее изучение их химических свойств привело к следующим результатам:

Окисление горячим щелочным раствором $KMnO_4$:

А ⟶ Г ($C_8H_7O_3Br$), кислота

Б ⟶ Д ($C_8H_8O_3$), кислота

В ⟶ не реагирует.

Обработка горячей концентрированной HBr:

А ⟶ Е (C_7H_7OBr)

Б ⟶ Ж (C_7H_7OBr)

В ⟶ З (C_6H_5OBr), идентифицировано как *о*-бромфенол

Д ⟶ И ($C_7H_6O_3$), идентифицировано как салициловая кислота *о*-HOC_6H_4COOH

$$\text{п-Оксибензойная кислота} \xrightarrow[\text{NaOH}]{(CH_3)_2SO_4} \xrightarrow{\text{HCl}} К(C_8H_8O_3)$$

$$К + Br_2 + Fe \longrightarrow Г$$

Каковы вероятные структуры соединений А, Б и В? Соединений Г — К? Напишите уравнения всех реакций.

13. Прежде чем проводить химические реакции, описанные в предыдущей задаче, можно многое узнать о структуре соединений А, Б и В из рассмотрения их ПМР-спектров. Что вы ожидаете увидеть в ПМР-спектре каждого соединения? Приведите приблизительные значения химических сдвигов, констант спин-спинового расщепления и относительные площади пиков.

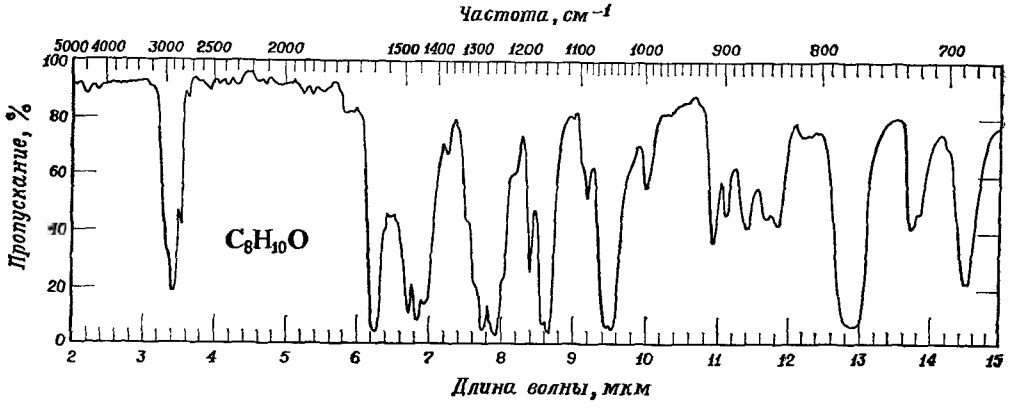


Рис. 17.2. ИК-спектр к задаче 14.

14. Напишите структуру или структуры соединения, ИК-спектр которого приведен на рис. 17.2. Если окажется, что спектру соответствует более одной структуры, можете ли вы сделать выбор из них по данным ПМР-спектра? Что вы ожидаете увидеть в каждом случае?

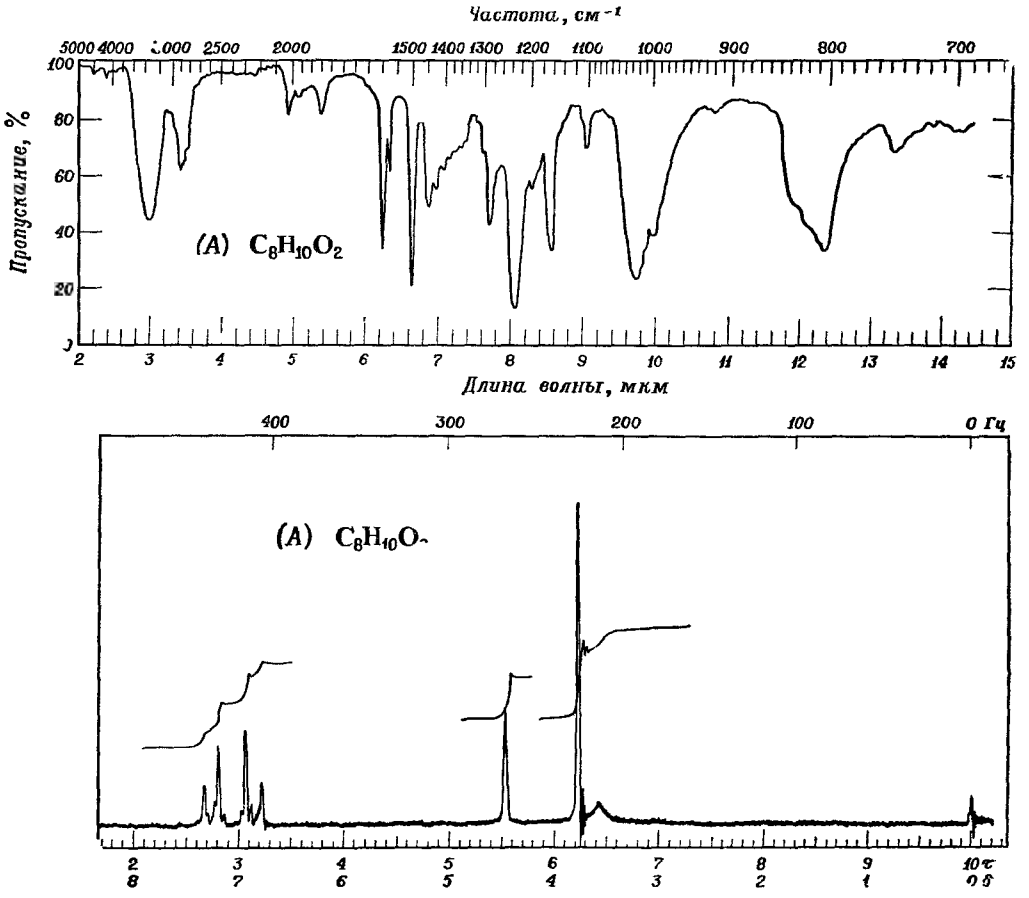


Рис. 17.3. ИК- и ПМР-спектры к задаче 15.

15. Напишите структуру или структуры соединения, ИК- и ПМР-спектры которого приведены на рис. 17.3.

16. Напишите структуру или структуры, соответствующие каждому спектру ПМР на рис. 17.4.

17. Напишите структуры соединений А, Б и В на основании их ИК-спектров (рис. 17.5) и ПМР-спектров (рис. 17.6).

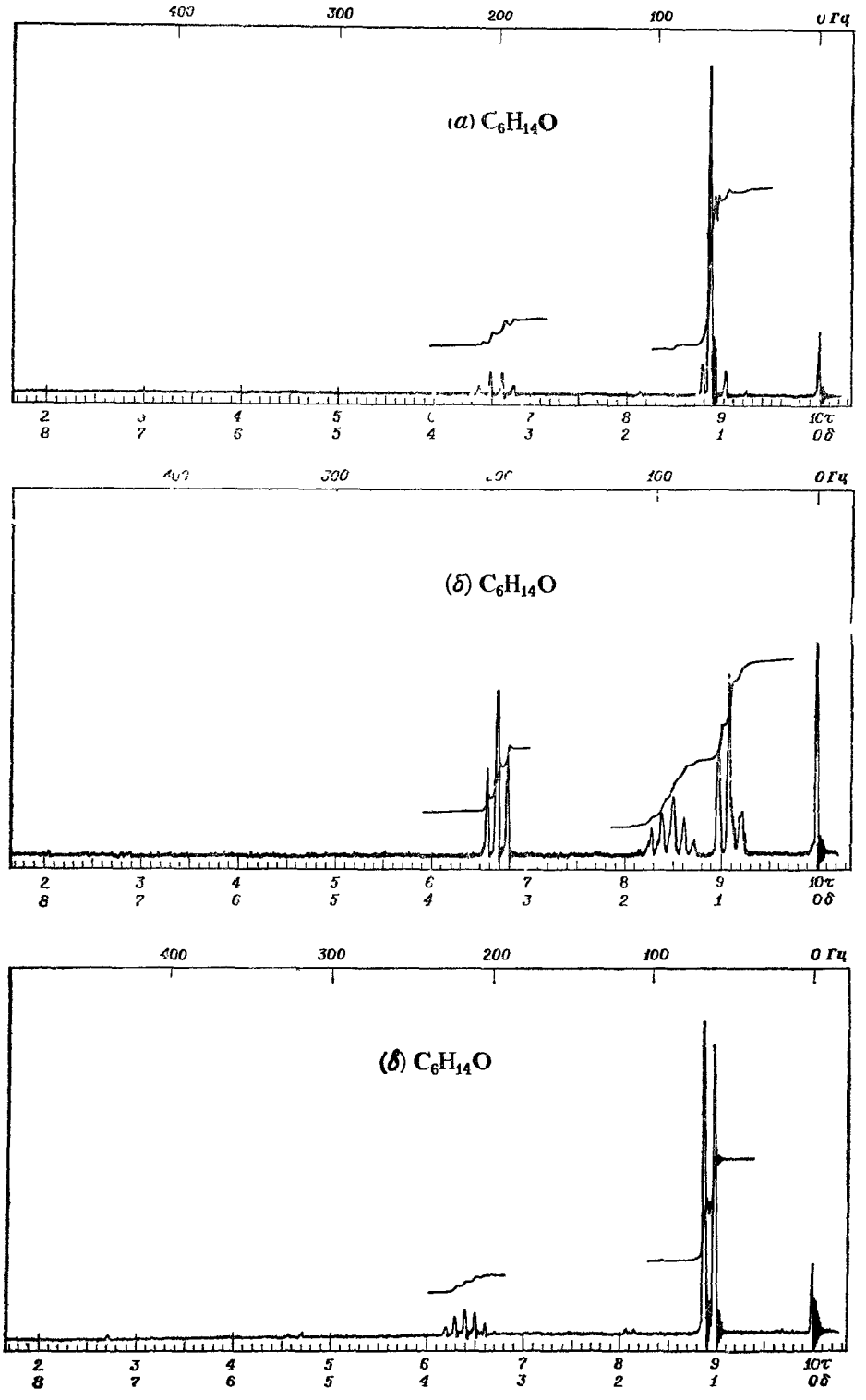
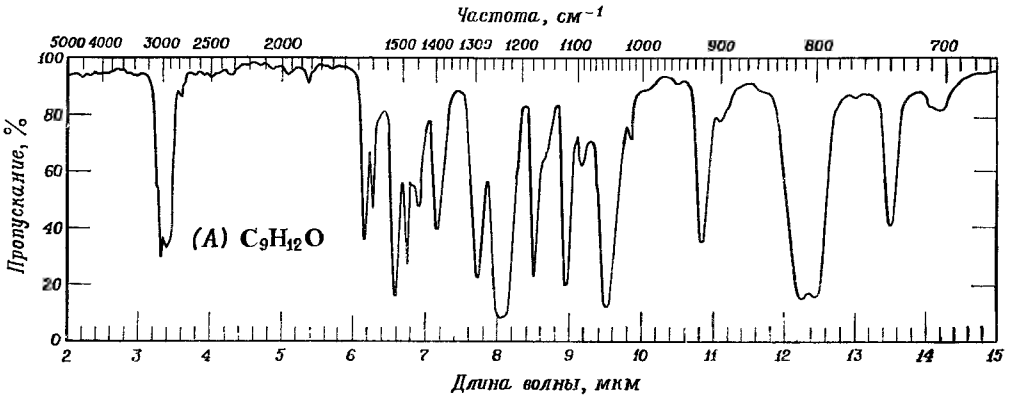
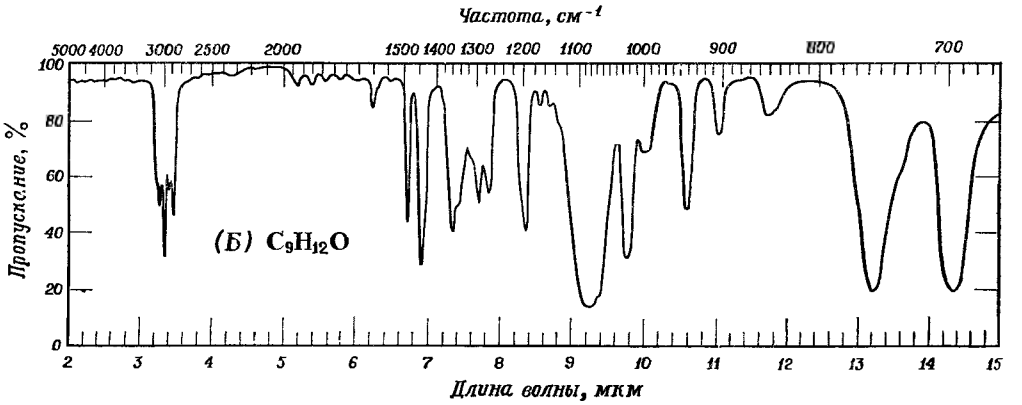


Рис. 17.4. ПМР-спектры к задаче 16.





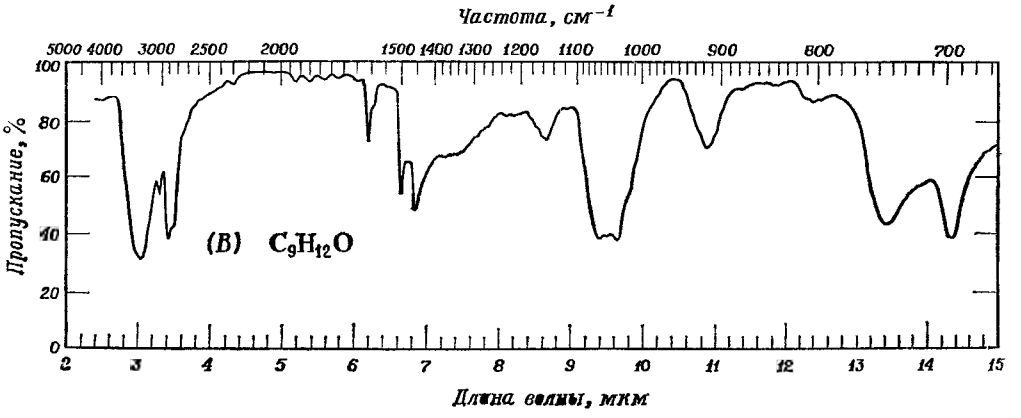


Рис. 17.5. ИК-спектры к задаче 17.

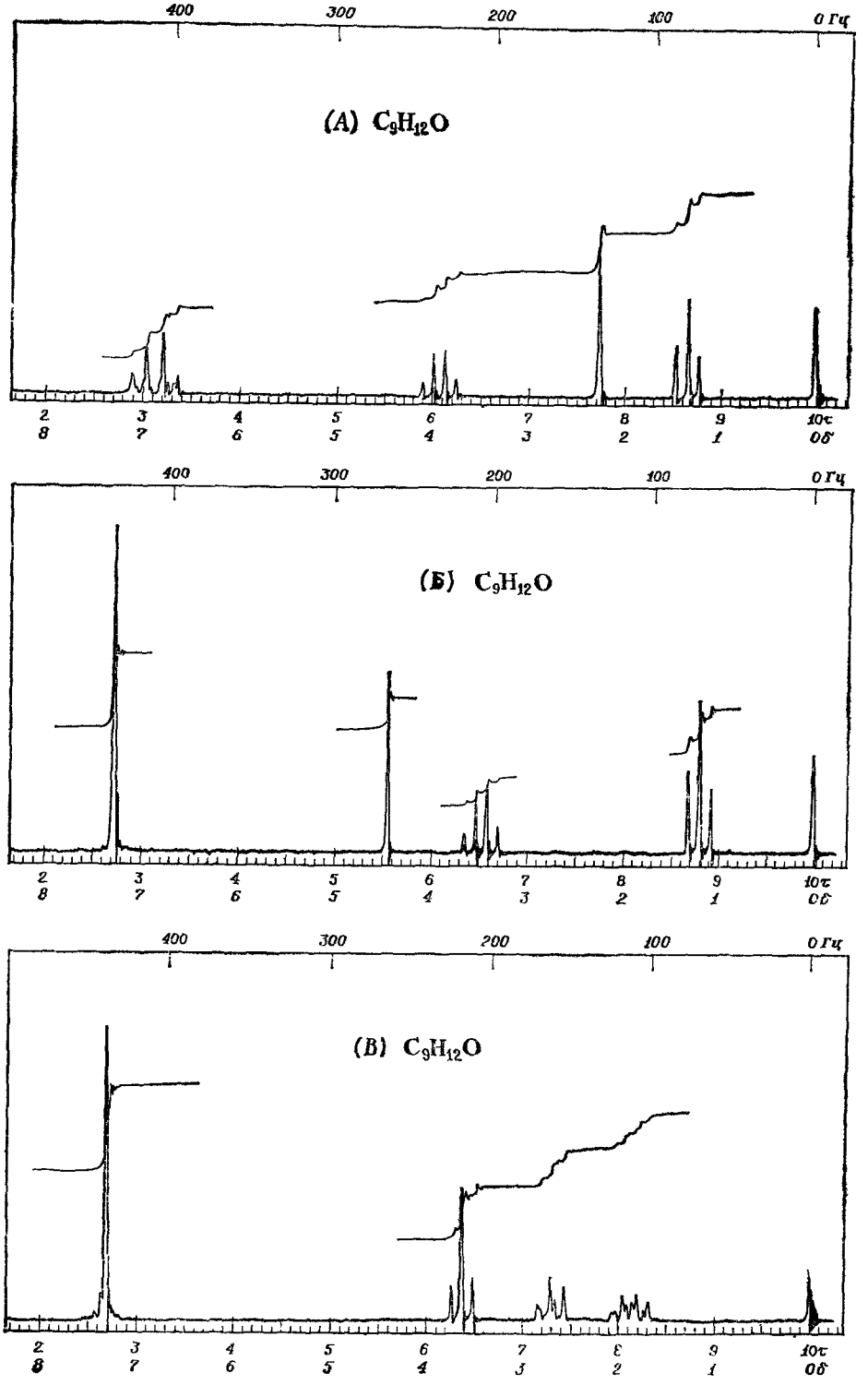


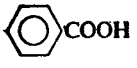
Рис. 17.6. ПМР-спектры к задаче 17.

18 Карбоновые кислоты

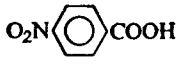
18.1. Структура

Среди органических соединений, обладающих заметной кислотностью, наиболее важными являются карбоновые кислоты. Эти соединения содержат **карбоксильную группу** —C(=O)OH, связанную с алкильной (RCOOH) или арильной (ArCOOH) группой, например:

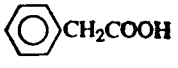
$HCOOH$	CH_3COOH	$CH_3(CH_2)_{10}COOH$	$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COOH$
муравьиная кислота	уксусная кислота	лауриновая кислота	олеиновая кислота (*цис*-октадецен-9-овая кислота)



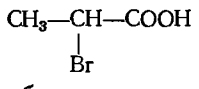
бензойная кислота



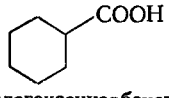
п-нитробензойная кислота



фенилуксусная кислота



α-бромпропионовая кислота



циклогексанкарбоновая кислота

Свойства карбоксильной группы практически не зависят от того, связана ли она с алифатической или ароматической группой, содержит ли эта группа заместители или не содержит.

18.2. Номенклатура

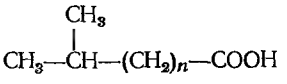
Алифатические карбоновые кислоты известны уже давно, вследствие чего их названия указывают скорее на источник их выделения, чем на их химическую структуру. В табл. 18.1 приведены **тривиальные названия** наиболее важных кислот. Например, жжение при укусе муравья вызывается наличием *муравьиной кислоты* (от латинского *formica* — муравей); *масляная кислота* сообщает прогорклому маслу его типичный запах (от латинского *butyrum* — масло); *капроновая*, *каприловая* и *каприновая кислоты* входят в состав козьего жира (от латинского *caper* — коза). Студенту следует запомнить названия по крайней мере первых шести кислот и также кислот C_{12}, C_{16} и C_{18}.

Таблица 18.1

Карбоновые кислоты

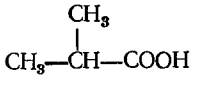
Название	Формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С/мм рт. ст.	Растворимость, г/100 г H_2O
Муравьиная	$HCOOH$	8	100,5	∞
Уксусная	CH_3COOH	16,6	118	∞
Пропионовая	CH_3CH_2COOH	—22	141	∞
Масляная	$CH_3(CH_2)_2COOH$	—6	164	∞
Валериановая	$CH_3(CH_2)_3COOH$	—34	187	3,7
Капроновая	$CH_3(CH_2)_4COOH$	—3	205	1,0
Каприловая	$CH_3(CH_2)_6COOH$	16	239	0,7
Каприновая	$CH_3(CH_2)_8COOH$	31	269	0,2
Лауриновая	$CH_3(CH_2)_{10}COOH$	44	225/100	Нерастворима
Миристиновая	$CH_3(CH_2)_{12}COOH$	54	251/100	»
Пальмитиновая	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	63	269/100	»
Стеариновая	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	70	287/100	»
Олеиновая	*цис*-Октадецен-9-овая	16	223/10	»
Линолевая	*цис,цис*-Октадекадиен-9,12-овая	—5	230/16	»
Линоленовая	*цис,цис,цис*-Октадекатриен-9,12,15-овая	—11	237/17	»
Циклогексанкарбоновая	цикло-$C_6H_{11}COOH$	31	233	0,20
Фенилуксусная	$C_6H_5CH_2COOH$	77	266	1,66
Бензойная	C_6H_5COOH	122	250	0,34
о-Толуиловая	*о*-$CH_3C_6H_4COOH$	106	259	0,12
м-Толуиловая	*м*-$CH_3C_6H_4COOH$	112	263	0,10
п-Толуиловая	*п*-$CH_3C_6H_4COOH$	180	275	0,03
о-Хлорбензойная	*о*-ClC_6H_4COOH	141		0,22
м-Хлорбензойная	*м*-ClC_6H_4COOH	154		0,04
п-Хлорбензойная	*п*-ClC_6H_4COOH	242		0,009
о-Бромбензойная	*о*-BrC_6H_4COOH	148		0,18
м-Бромбензойная	*м*-BrC_6H_4COOH	156		0,04
п-Бромбензойная	*п*-BrC_6H_4COOH	254		0,006
о-Нитробензойная	*о*-$O_2NC_6H_4COOH$	147		0,75
м-Нитробензойная	*м*-$O_2NC_6H_4COOH$	141		0,34
п-Нитробензойная	*п*-$O_2NC_6H_4COOH$	242		0,03
Фталевая	*о*-$C_6H_4(COOH)_2$	231		0,70
Изофталевая	*м*-$C_6H_4(COOH)_2$	348		0,01
Терефталевая	*п*-$C_6H_4(COOH)_2$	300 (возг.)		0,002
Салициловая	*о*-HOC_6H_4COOH	159		0,22
п-Оксибензойная	*п*-HOC_6H_4COOH	213		0,65
Антраниловая	*о*-$H_2NC_6H_4COOH$	146		0,52
м-Аминобензойная	*м*-$H_2NC_6H_4COOH$	179		0,77
п-Аминобензойная	*п*-$H_2NC_6H_4COOH$	187		0,3
о-Метоксибензойная	*о*-$CH_3OC_6H_4COOH$	101		0,5
м-Метоксибензойная	*м*-$CH_3OC_6H_4COOH$	110		
п-Метоксибензойная (анисовая)	*п*-$CH_3OC_6H_4COOH$	184		0,04

Приставка *изо* используется для обозначения тех разветвленных кислот, которые содержат в качестве разветвления метильную группу на удаленном от карбоксильной группы конце цепи.

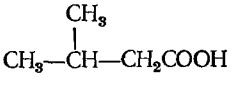


изо-кислота

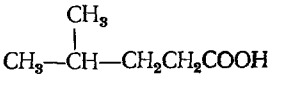
Например:



изомасляная кислота

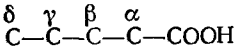


изовалериановая кислота



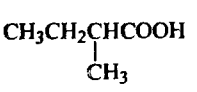
изокапроновая кислота

Другие разветвленные и замещенные кислоты называют как производные кислот с прямой цепью. Для обозначения положения групп используются греческие буквы α, β, γ, δ и т. д.; буквой α обозначается атом углерода, связанный с карбоксильной группой.

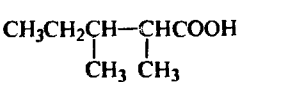


используется в тривиальных названиях

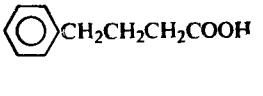
Например:



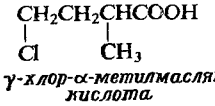
α-метилмасляная кислота



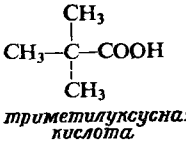
α,β-диметилвалериановая кислота



γ-фенилмасляная кислота



γ-хлор-α-метилмасляная кислота

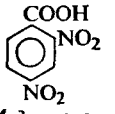


триметилуксусная кислота

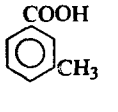
Обычно в качестве основного названия выбирается название кислот с самой длинной углеродной цепью, хотя некоторые соединения называют как производные уксусной кислоты.

Ароматические кислоты ArCOOH обычно называют как производные **бензойной кислоты** C_6H_5COOH. Для метилбензойных кислот существует специальное название — *толуиловые кислоты*.

п-бромбензойная кислота



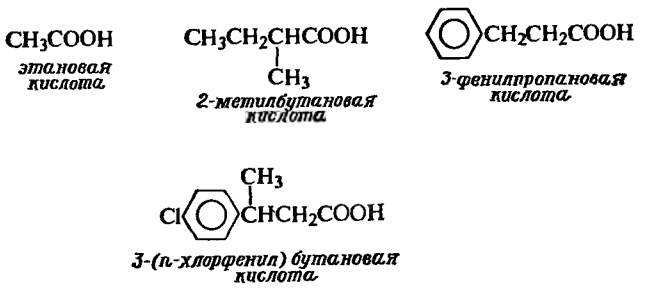
2,4-динитробензойная кислота



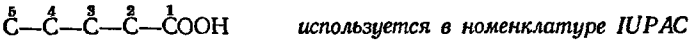
м-толуиловая кислота

Систематические названия кислот по **номенклатуре IUPAC** образуются обычным образом. За основу берется самая длинная цепь, содержащая кар-

боксильную группу, и к названию соответствующего алкана прибавляется окончание **-овая кислота**, например:

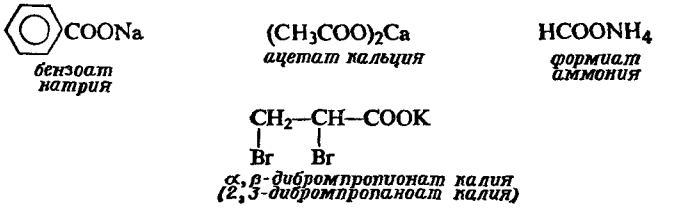


Положение заместителя обозначается, как обычно, цифрой.



Карбоксильный атом углерода всегда обозначают цифрой 1; следовательно, С-2 соответствует α-углероду, С-3 — β-углероду и т. д. (Не следует использовать одновременно греческие буквы и систематические названия или арабские цифры и тривиальные названия.)

Названия солей карбоновых кислот состоят из названия кислоты, в котором окончание *овая* заменено на **ат**, и названия катиона.

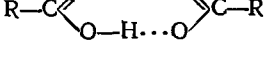


18.3. Физические свойства

Как и следовало ожидать, молекулы карбоновых кислот полярны и, подобно молекулам спиртов, могут образовывать водородные связи друг с другом и с молекулами других типов. Поэтому алифатические кислоты по своей растворимости очень похожи на спирты: первые четыре члена ряда смешиваются с водой, кислота с пятью атомами углерода лишь отчасти растворима, а высшие кислоты практически нерастворимы. Растворимость в воде обусловлена, очевидно, образованием водородных связей между карбоновой кислотой и водой. Простейшая ароматическая кислота — бензойная — содержит слишком много атомов углерода для того, чтобы быть заметно растворимой в воде.

Карбоновые кислоты растворимы в менее полярных растворителях таких, как эфир, спирт, бензол и т. д.

Из данных табл. 18.1 видно, что карбоновые кислоты имеют температуры кипения даже более высокие, чем спирты. Так, например, температура кипения пропионовой кислоты (т. кип. 141 °С) более чем на 20° выше температуры кипения спирта со сравнимым молекулярным весом (*н*-бутиловый спирт, т. кип. 118 °С). Подобное повышение температуры кипения обусловлено тем, что молекулы карбоновой кислоты попарно связываются не одной, а двумя водородными связями.



Задача 18.1. При температуре 110 °С и давлении 454 мм рт. ст. ($60{,}51 \cdot 10^3$ Па) 0,11 г уксусной кислоты занимает в газовой фазе объем 63,7 $см^3$; а при 156 °С и 458 мм рт. ст. ($61{,}06 \cdot 10^3$ Па) объем 0,081 г уксусной кислоты в паровой фазе составляет 66,4 $см^3$. Рассчитайте молекулярный вес уксусной кислоты в парáх при каждой температуре. Как вы объясните полученные результаты?

Запах низших алифатических кислот изменяется от резкого раздражающего запаха муравьиной и уксусной кислот до очень неприятного запаха масляной, валериановой и капроновой кислот; высшие кислоты почти не имеют запаха, поскольку обладают малой летучестью.

18.4. Соли карбоновых кислот

Хотя карбоновые кислоты гораздо слабее сильных минеральных кислот (серной, соляной, азотной), они несравненно более сильные кислоты, чем те очень слабые органические кислоты, которые до сих пор рассматривались (спирты, ацетилен); они более сильные кислоты, чем вода. Поэтому водные растворы щелочей легко переводят карбоновые кислоты в соли; под действием водных минеральных кислот соли легко превращают обратно в карбоновые кислоты

$$\underset{\text{кислота}}{RCOOH} \underset{H^+}{\overset{OH^-}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{соль}}{RCOO^-}$$

Поскольку при работе с кислотами почти всегда происходит превращение их в соли или обратный процесс, то целесообразно рассмотреть свойства этих солей.

Соли карбоновых кислот, как и все соли, представляют собой кристаллические нелетучие вещества, состоящие из положительно и отрицательно заряженных ионов, и их свойства вполне соответствуют тому, что можно было ожидать для подобной структуры. Сильные электростатические силы, удерживающие ионы в кристаллической решетке, могут быть преодолены лишь путем нагревания до высокой температуры или использования очень полярного растворителя. Температура, необходимая для плавления, оказывается столь высокой, что еще до того, как она может быть достигнута, рвутся связи углерод — углерод и молекула разрушается обычно при температуре 300—400 °С. Температура разложения редко может быть использована для идентификации соединения, поскольку она скорее зависит от скорости нагревания, чем от свойств соединения.

Аммонийные соли и соли щелочных металлов карбоновых кислот (калия, натрия) растворимы в воде, но не растворимы в неполярных растворителях; большинство солей тяжелых металлов (железа, серебра, меди и т. д.) в воде не растворимы.

Таким образом, за исключением кислот, содержащих четыре или меньшее число атомов углерода, которые растворимы и в воде и в органических растворителях, *карбоновые кислоты и их соли щелочных металлов обладают прямо противоположными характеристиками растворимости.* Поскольку взаимопревращение кислот и солей легко осуществимо, подобное различие в растворимости можно использовать в двух важных случаях: для *идентификации* и для *разделения.*

Нерастворимое в воде органическое соединение, которое растворяется в водном разбавленном растворе едкого натра, может быть либо кислотой, либо одним из небольшого числа других органических соединений, более

кислых, чем вода; то, что оно действительно является карбоновой кислотой, может быть показано другими путями.

$$\underset{\text{более сильная кислота, не растворима в воде}}{RCOOH} + NaOH \longrightarrow \underset{\text{растворима в воде}}{RCOONa} + \underset{\text{более слабая кислота}}{H_2O}$$

Вместо едкого натра можно использовать бикарбонат натрия; даже если неизвестное вещество растворимо в воде, его кислотность может быть замечена по выделению пузырьков CO_2

$$\underset{\text{не растворима в воде}}{RCOOH} + NaHCO_3 \longrightarrow \underset{\text{растворима в воде}}{RCOONa} + H_2O + CO_2\uparrow$$

Можно отделить карбоновую кислоту от некислотных соединений, использовав свойство карбоновой кислоты растворяться в водном основании, в котором вещества, не обладающие кислотными свойствами, не будут растворяться. После того как разделение завершено, кислоту можно регенерировать подкислением водного раствора. Если имеют дело с твердым веществом, то смесь просто перемешивают с водным раствором щелочи и отфильтровывают раствор от нерастворимых некислотных веществ; добавление минеральной кислоты к фильтрату приводит к осаждению карбоновой кислоты, которую можно отделить фильтрованием. При работе с жидкостями нужно встряхнуть смесь с водным раствором основания в делительной воронке и отделить водный слой от нерастворимого органического слоя. Добавление кислоты к водному слою также освобождает карбоновую кислоту, которую можно выделить из воды. Для полноты выделения к подкисленной смеси часто добавляется нерастворимый в воде растворитель, например эфир. Карбоновая кислота извлекается из воды эфиром, в котором она лучше растворима; летучий эфир легко удаляется от относительно высоко кипящей кислоты при перегонке.

Так, например, альдегид, образующийся при окислении первичного спирта (разд. 16.7), вполне может быть загрязнен карбоновой кислотой. Эту кислоту можно легко отмыть разбавленным водным раствором основания. Карбоновая кислота, получаемая при окислении алкилбензола (разд. 12.11), вполне может быть загрязнена непрореагировавшим исходным веществом; карбоновую кислоту можно перевести в раствор обработкой водным раствором основания, отделить от нерастворимого углеводорода и регенерировать добавлением минеральной кислоты.

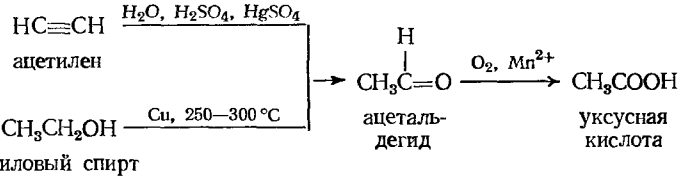
Поскольку подобное разделение является наиболее простым и сопряжено с минимальными потерями, его всегда предпочитают (в случае, если оно возможно) по сравнению с перекристаллизацией или перегонкой.

18.5. Промышленные источники

Низшие члены ряда, как обычно, получают особыми методами. **Муравьиную кислоту** синтезируют в крупных масштабах взаимодействием окиси углерода с водным раствором едкого натра при высокой температуре и давлении.

$$CO + NaOH \xrightarrow{200\,^\circ C,\ 7\ атм} \underset{\text{формиат натрия}}{HCOONa} \xrightarrow{H^+} \underset{\text{муравьиная кислота}}{HCOOH}$$

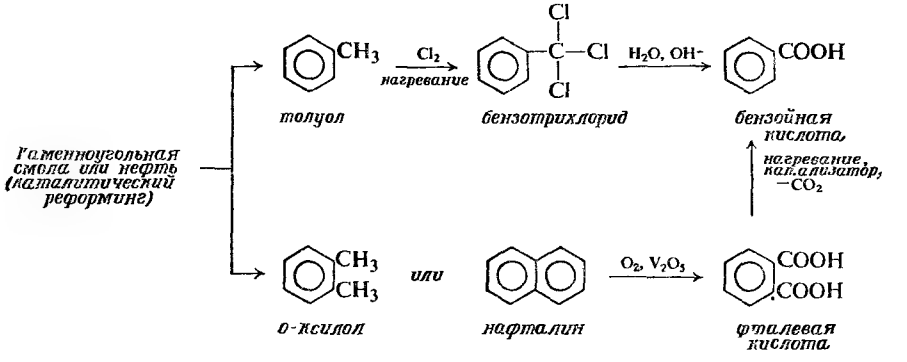
Уксусная кислота (безусловно, самая важная из всех карбоновых кислот) образуется при окислении ацетальдегида кислородом воздуха. Ацетальдегид легко получается при гидратации ацетилена (разд. 8.13) или дегидрировании этилового спирта (разд. 16.7)



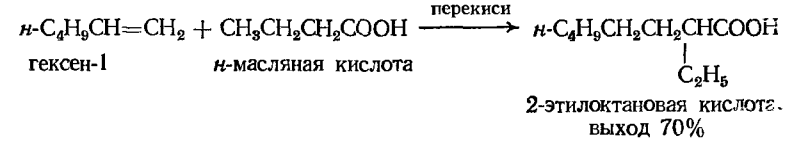
Большие количества уксусной кислоты производятся также в виде разбавленного водного раствора, называемого *уксусом*. В этом случае уксусную кислоту также получают окислением этилового спирта кислородом воздуха; катализатором служат ферменты бактерий (*Acetobacter*).

Наиболее важные источники алифатических карбоновых кислот — животные и растительные **жиры** (разд. 20.22—20.26). Из жиров можно получить кислоты с неразветвленной цепью, а также с четным числом атомов углерода, начиная от шести и до восемнадцати атомов углерода (с чистотой более 90%). Эти кислоты легко превратить в соответствующие спирты (разд. 18.18), которые затем можно использовать одним из способов, которые уже были рассмотрены (разд. 16.10), для синтеза большого числа других соединений, содержащих длинные неразветвленные цепи.

Наиболее важные ароматические карбоновые кислоты — **бензойную** и **фталевые** — синтезируют в промышленности по реакции, которая рассматривалась в разд. 12.11, окислением алкилбензолов. Необходимые для этого толуол и ксилолы легко получаются из каменноугольной смолы и каталитическим реформингом алифатических углеводородов (разд. 12.4) нефти; другим источником фталевой кислоты (*орто*-изомера) может служить ароматический углеводород *нафталин*, также содержащийся в каменноугольной смоле. При этом используют дешевые окисляющие агенты, такие, как хлор или даже воздух (в присутствии катализаторов).



Задача 18.2. В присутствии перекисей карбоновые кислоты или сложные эфиры реагируют с алкенами-1 с образованием более сложных кислот, например:



а) Укажите все стадии вероятного механизма этой реакции (*указание*: см. разд. 6.18).Предскажите, какие вещества образуются в результате аналогичной реакции между следующими соединениями: б) октеном-1 и пропионовой кислотой; в) деценом-1 и изомасляной кислотой; г) октеном-1 и этилмалонатом $CH_2(COOC_2H_5)_2$.

Задача 18.3. а) Окись углерода превращает в 2,2-диметилбутановую кислоту раствор следующих веществ в серной кислоте: 2-метилбутена-2, *трет*-пентилового спирта и неопентилового спирта. Предположите вероятный механизм этого метода синтеза карбоновых кислот. б) *н*-Бутиловый и *втор*-бутиловый спирты дают при такой же обработке один и тот же продукт. Какова будет его структура?

18.6. Методы синтеза

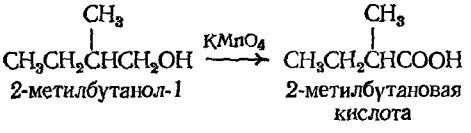
Неразветвленные алифатические кислоты вплоть до C_6 и кислоты с четным числом атомов углерода до C_{18} доступны в промышленном масштабе, так же как и простейшие ароматические кислоты. Другие карбоновые кислоты можно синтезировать методами, описанными ниже.

МЕТОДЫ СИНТЕЗА КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

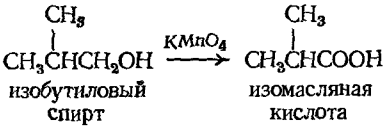
1. Окисление первичных спиртов (разд. 16.7)

$$RCH_2OH \xrightarrow{KMnO_4} RCOOH$$

Примеры:



2-метилбутанол-1 — 2-метилбутановая кислота

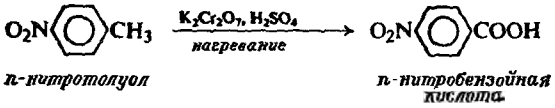


изобутиловый спирт — изомасляная кислота

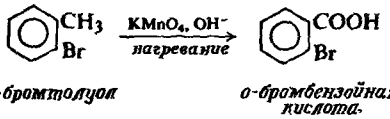
2. Окисление алкилбензолов (разд. 12.11)

$$ArR \xrightarrow[\text{или } K_2Cr_2O_7]{KMnO_4} ArCOOH$$

Примеры:



п-нитротолуол — *п-нитробензойная кислота*



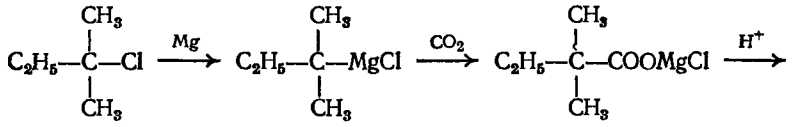
о-бромтолуол — *о-бромбензойная кислота*

3. Карбоксилирование реактива Гриньяра (разд. 18.7)

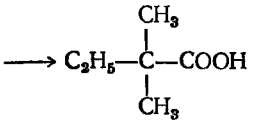
$$RX \xrightarrow{Mg} RMgX \xrightarrow{CO_2} RCOOMgX \xrightarrow{H^+} RCOOH$$

(или ArX) (или ArCOOH)

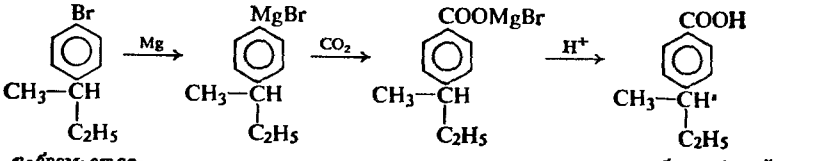
Примеры:



трет-пентилхлорид



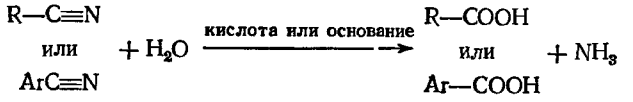
диметилэтилуксусная кислота
(2,2-диметилбутановая кислота)



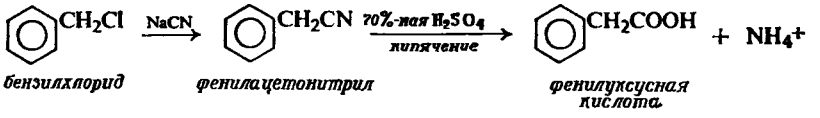
п-бром-втор-бутилбензол

п-втор-бутилбензойная кислота

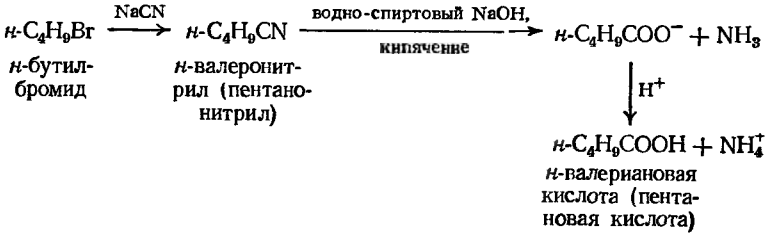
4. Гидролиз нитрилов (разд. 18.8)



Примеры:



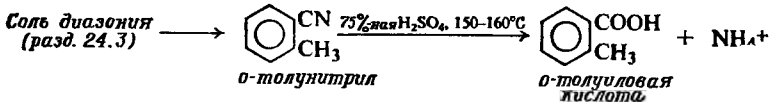
бензилхлорид *фенилацетонитрил* *фенилуксусная кислота*



н-бутилбромид

н-валеронитрил (пентанонитрил)

н-валериановая кислота (пентановая кислота)



о-толунитрил

о-толуиловая кислота

5. Синтез с помощью малоионового эфира (разд. 29.9)

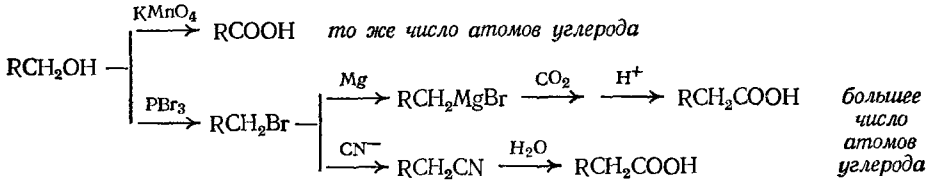
6. Специальные методы получения оксикислот ароматического ряда (разд. 25.19)

Все перечисленные методы имеют одинаково важное значение; выбор конкретного метода определяется доступностью исходных веществ.

Окисление — наиболее прямой метод и его используют всегда, когда это возможно, причем некоторые низшие алифатические кислоты можно синтезировать из доступных спиртов, а замещенные ароматические кислоты — из замещенных толуолов.

Особое преимущество синтеза Гриньяра и нитрильного синтеза состоит в возможности увеличения длины углеродной цепи.

Этим расширяется число доступных исходных веществ. В алифатическом ряду как реактив Гриньяра, так и нитрилы получают из галогенидов, которые в свою очередь обычно синтезируют из спиртов. Таким образом, в конечном итоге эти синтезы сводятся к получению кислот из спиртов, содержащих на один атом углерода меньше.



Задача 18.4. Какая карбоновая кислота может быть получена из *п*-бромтолуола а) прямым окислением и б) свободнорадикальным хлорированием с последующим нитрильным синтезом?

Ароматические нитрилы обычно нельзя получить из малоактивных арилгалогенидов (разд. 26.7). Их синтезируют из солей диазония с помощью реакции, которая будет обсуждена в разд. 24.6. Соли диазония получают из ароматических аминов, а последние — из нитросоединений. Таким образом, карбоксильная группа в конце концов входит в то же положение ароматического кольца, в котором первоначально находилась нитрогруппа, введенная прямым нитрованием (разд. 11.8 и 12.12).

$$ArH \longrightarrow ArNO_2 \longrightarrow ArNH_2 \longrightarrow ArN_2^+ \longrightarrow ArC{\equiv}N \longrightarrow ArCOOH$$

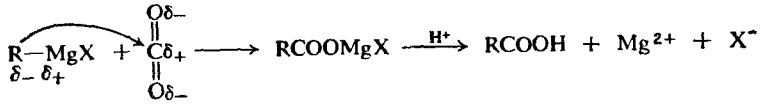
нитросоединение — амин — ион диазония — нитрил — кислота

Для получения более сложных кислот используют наиболее универсальный из всех методов — *синтез при помощи малонового эфира* (разд. 29.9).

18.7. Синтез Гриньяра

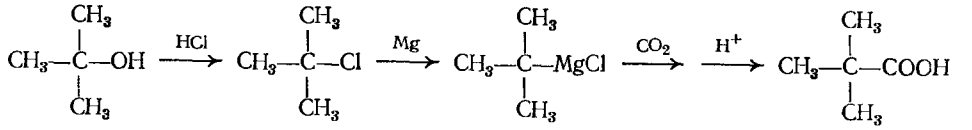
При синтезе карбоновых кислот по методу Гриньяра газообразную двуокись углерода пропускают в эфирный раствор реактива Гриньяра или выливают реактив Гриньяра на измельченный сухой лед (твердый CO_2). В последнем случае сухой лед служит не только реагентом, но также охлаждающим агентом.

Реактив Гриньяра присоединяется к двойной связи углерод — кислород точно так же, как в реакции с альдегидами и кетонами (разд. 15.14). В результате образуется магниевая соль карбоновой кислоты, из которой свободную кислоту выделяют обработкой минеральной кислотой.

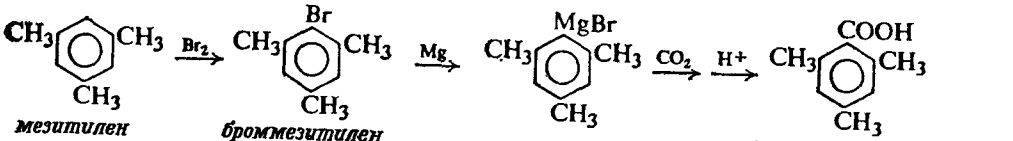


Реактив Гриньяра можно получить из первичных, вторичных, третичных или ароматических галогенидов; метод неприменим только при наличии в

молекуле других реакционноспособных групп (разд. 15.17). Следующие синтезы иллюстрируют применение метода:



трет-бутиловый спирт — *трет*-бутилхлорид — триметилуксусная кислота



мезитилен — *броммезитилен* — мезитиленкарбоновая кислота (мезитойная, 2,4,6-триметилбензойная кислота)

18.8. Нитрильный синтез

Алифатические нитрилы получают обработкой алкилгалогенидов цианистым натрием в растворителе, способном растворять оба эти реагента; в диметилсульфоксиде при комнатной температуре реакция происходит быстро и экзотермично. Образующийся нитрил гидролизуют до кислоты кипячением с водным раствором щелочи или кислоты.

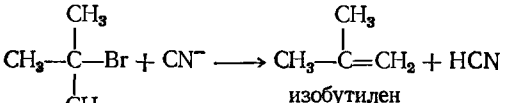
$$RX + CN^- \longrightarrow RC{\equiv}N + X^-$$

$$RC{\equiv}N + H_2O \begin{cases} \xrightarrow{H^+} RCOOH + NH_4^+ \\ \xrightarrow{OH^-} RCOO^- + NH_3 \end{cases}$$

Реакция алкилгалогенидов с цианид-ионом протекает как нуклеофильное замещение (разд. 14.6). Поскольку HCN — очень слабая кислота, цианид-ион является сильным основанием; как и следовало ожидать, этот сильно основный ион может отрывать ион водорода, вызывая таким образом элиминирование наряду с замещением. Действительно, для третичных галогенидов элиминирование — главная реакция; даже в случае вторичных галогенидов выход продуктов замещения не высок. В этом случае мы также встречаемся с тем фактом, что реакция нуклеофильного замещения синтетически важна *только при использовании первичных галогенидов.*

$CH_3CH_2CH_2CH_2Br + CN^- \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_2CN$

н-бутилбромид — валеронитрил — первичный галогенид: *замещение*

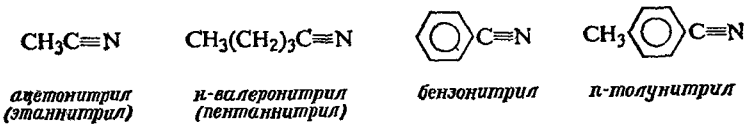


трет-бутилбромид — изобутилен — третичный галогенид: *элиминирование*

Как уже отмечалось, ароматические нитрилы получают не из малореакционноспособных арилгалогенидов, а из солей диазония (разд. 24.6).

Хотя нитрилы иногда называют *цианидами* или цианпроизводными, их названия обычно производят от названия кислот, в которые они превращаются при гидролизе. Названия образуются путем замены окончания *-овая*

кислота в тривиальном названии кислоты на **нитрил**. Согласно номенклатуре IUPAC, название нитрилов производят от названия исходного углеводорода путем прибавления окончания *нитрил*, например:



ацетонитрил (этаннитрил) — *н-валеронитрил (пентаннитрил)* — *бензонитрил* — *п-толунитрил*

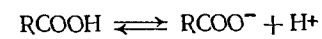
18.9. Реакции

Химическое поведение карбоновых кислот определяется, естественно, наличием функциональной группы — **карбоксила** COOH. Эта группа состоит из карбонильной (C=O) и гидроксильной (OH) групп. Именно гидроксильная группа участвует почти во всех реакциях, причем она либо теряет H^+, либо замещается на другую группу, но *такое ее поведение становится возможным только вследствие наличия карбонильной группы.*

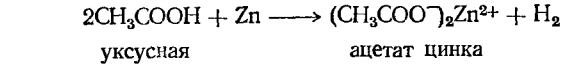
Для остальной части молекулы характерны реакции, обусловленные ее конкретной структурой, а именно тем, является ли она алифатической или ароматической, насыщенной или ненасыщенной и содержит ли она другие функциональные группы.

РЕАКЦИИ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

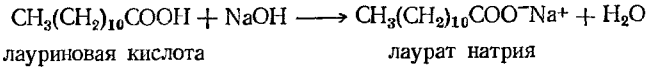
1. Кислотиость. Образование солей (разд. 18.4, 18.10—18.14)



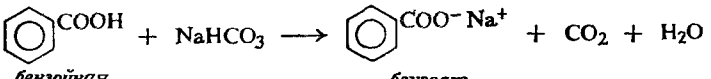
Примеры:



уксусная кислота — ацетат цинка

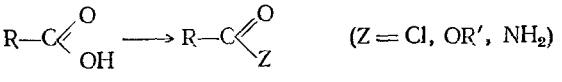


лауриновая кислота — лаурат натрия

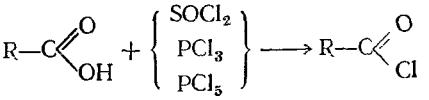


бензойная кислота — *бензоат натрия*

2. Превращение в фуикциональные производные

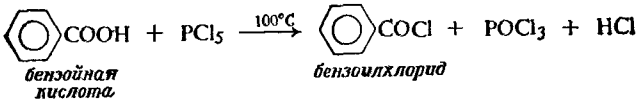


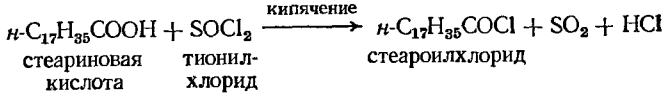
а) Превращение в хлорангидриды (разд. 18.15)

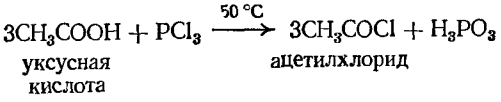


хлорангидрид кислоты

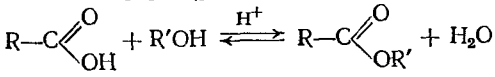
Примеры:



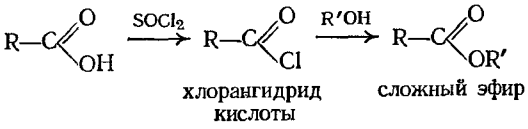




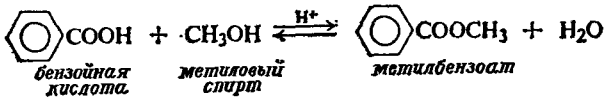
б) Превращение в сложные эфиры (разд. 18.16 и 20.14)

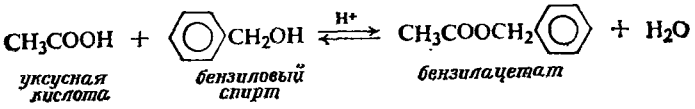


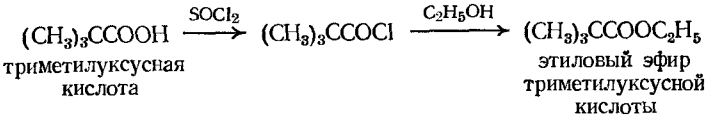
Реакционная способность R'OH: первичный > вторичный > третичный



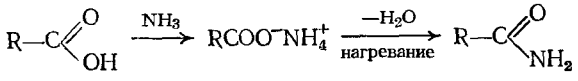
Примеры:

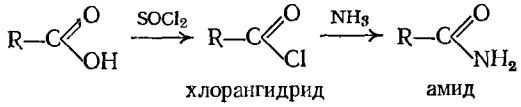




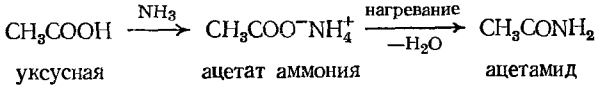


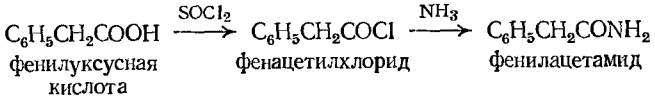
в) Превращение в амиды (разд. 18.17)





Примеры:





3. Восстановление (разд. 18.18)

$$RCOOH \xrightarrow{LiAlH_4} \underset{\text{первичный спирт}}{RCH_2OH}$$

(также восстанавливаются сложные эфиры, разд. 20.21)

Примеры:

$$\underset{\text{триметилуксусная кислота}}{4(CH_3)_3CCOOH} + 3LiAlH_4 \xrightarrow{\text{эфир}}$$

$$\longrightarrow [(CH_3)_3CCH_2O]_4AlLi + 2LiAlO_2 + 4H_2 \xrightarrow{H^+} \underset{\text{неопентиловый спирт (2,2-диметилпропанол-1)}}{(CH_3)_3CCH_2OH}$$

м-толуиловая кислота *м-метилбензиловый спирт*

4. Замещение в алкильной или арильной группе

а) Галогенирование в α-положение алифатических кислот. Реакция Геля—Фольгарда—Зелинского (разд. 18.19)

$$RCH_2COOH + X_2 \xrightarrow{P} \underset{\alpha\text{-галоген-кислота}}{R\underset{\displaystyle X}{\underset{|}{C}}HCOOH} + HX \qquad X_2 = Cl_2,\ Br_2$$

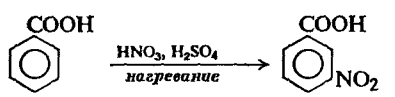
Примеры:

$$\underset{\text{уксусная кислота}}{CH_3COOH} \xrightarrow{Cl_2,\ P} \underset{\text{хлоруксусная кислота}}{ClCH_2COOH} \xrightarrow{Cl_2,\ P} \underset{\text{дихлоруксусная кислота}}{Cl_2CHCOOH} \xrightarrow{Cl_2,\ P} \underset{\text{трихлоруксусная кислота}}{Cl_3CCOOH}$$

$$\underset{\text{изовалериановая кислота}}{CH_3\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_2COOH} \xrightarrow{Br_2,\ P} \underset{\alpha\text{-бромизовалериановая кислота}}{CH_3\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}H\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCOOH}$$

б) Замещение в кольце ароматических кислот (разд. 11.5 и 11.15).
—COOH дезактивирует и *мета*-ориентирует в реакции электрофильного замещения

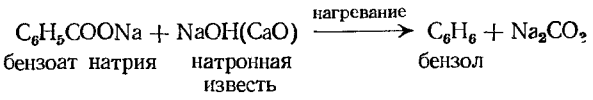
Пример:

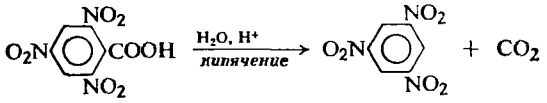


бензойная кислота *м-нитробензойная кислота*

5. Декарбоксилирование (применимо для ароматических кислот и для замещенных малоновых и ацетоуксусных кислот, разд. 29.9 и 30.4)

Примеры:





2,4,6-тринитробензойная кислота *1,3,5-тринитробензол*

Наиболее характерным свойством карбоновых кислот является **кислотность** — свойство, которому они обязаны своим названием. Их тенденция отдавать ион водорода такова, что в водном растворе существует измеримое равновесие между кислотой и ионами; таким образом, карбоновые кислоты гораздо более кислые, чем любые из представителей других классов органических соединений, которые до сих пор рассматривались.

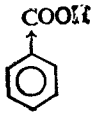
$$RCOOH + H_2O \rightleftharpoons RCOO^- + H_3O^+$$

Гидроксил кислоты может быть замещен рядом других групп — Cl, OR′, NH_2, что приводит к образованию соединений, известных под названием *хлорангидриды*, *сложные эфиры* и *амиды*. Эти соединения называют **функциональными производными** кислот; все они содержат **ацильную группу** $R-C(=O)-$. Все функциональные производные можно легко превратить вновь в кислоту простым гидролизом, и они часто могут превращаться друг в друга.

Одним из немногих восстанавливающих агентов, способных восстанавливать кислоту непосредственно в спирт, является *алюмогидрид лития* $LiAlH_4$.

Углеводородная часть алифатической кислоты может подвергаться реакции свободнорадикального галогенирования, характерной для алканов, но, поскольку замещение носит беспорядочный характер, эта реакция используется редко. Напротив, присутствие небольших количеств фосфора приводит к тому, что галогенирование протекает *исключительно по α-положению* (по ионному механизму). Эта реакция известна под названием реакции **Геля — Фольгарда — Зелинского** и очень важна для синтеза.

Ароматическое кольцо, содержащее карбоксильную группу, способно участвовать в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду, характерных для кольца, содержащего дезактивирующую *мета*-ориентирующую группу. Дезактивация в этом случае настолько сильна, что реакция Фриделя — Крафтса не происходит. Подобное влияние COOH-группы обусловлено ее сильным электроноакцепторным характером (разд. 11.16).



—COOH *оттягивает электроны: дезактивация кольца, мета-ориентация в электрофильном замещении*

Декарбоксилирование, т. е. элиминирование COOH-группы в виде CO_2, имеет ограниченное значение для ароматических кислот, но чрезвычайно важно для некоторых замещенных алифатических кислот: малоновых

(разд..29.9) и β-кетокислот (разд. 30.4). Эта реакция не представляет ценности для большинства простейших алифатических кислот, поскольку в этих случаях она приводит к получению сложных смесей углеводородов.

18.10. Ионизация карбоновых кислот. Константа кислотности

В водном растворе карбоновая кислота существует в равновесии с карбоксилат-анионом I^- ионом водорода (в действительности гидроксоний-ионом H_3O^+)

$$RCOOH + H_2O \rightleftharpoons RCOO^- + H_3O^+$$

Как и для любого равновесия, концентрации отдельных компонентов этой равновесной смеси связаны между собой уравнением

$$K_a = \frac{[RCOO^-]\,[H_3O^+]}{[RCOOH]}$$

(Поскольку концентрация воды, растворителя, остается практически постоянной, этот член в уравнении обычно не учитывается.) Константа равновесия называется в данном случае **константой кислотности** K_a (*a* от английского *acid* — кислота).

Для каждой карбоновой кислоты характерно свое значение K_a, указывающее силу этой кислоты. Поскольку константа кислотности выражает отношение концентраций ионизованной и неионизованной форм вещества, то большее значение K_a соответствует большей степени ионизации (в данных условиях) и более сильной кислоте. Поэтому значения K_a используют как точную меру для сравнения силы различных кислот.

Как видно из данных табл. 18.2, незамещенные алифатические и ароматические кислоты имеют значения K_a порядка 10^{-4}—10^{-5}. Это означает, что они являются очень слабокислыми веществами с весьма незначительной тенденцией к отдаче протонов.

По тем же причинам карбоксилат-анионы являются умеренно основными веществами и обладают значительной тенденцией к связыванию протонов. Они реагируют с водой, увеличивая концентрацию ионов гидроксила, — реакция, которую часто называют *гидролизом*. В результате этого водные растворы солей карбоновых кислот являются слабощелочными. (Основ-

$$RCOO^- + H_2O \rightleftharpoons RCOOH + OH^-$$

ность водных растворов солей карбоновых кислот, безусловно, связана главным образом с наличием карбоксилат-анионов, а не относительно небольшого числа гидроксил-ионов, которые генерируются в этом растворе.)

Относительная кислотность и основность изменяются в следующем порядке:

Относительная кислотность: $RCOOH > HOH > ROH > HC{\equiv}CH > NH_3 > RH$

Относительная основность: $RCOO^- < HO^- < RO^- < HC{\equiv}C^- < NH_2^- < R^-$

Некоторые замещенные кислоты гораздо сильнее или слабее по сравнению с такой типичной кислотой, как CH_3COOH. Ниже будет показано, что увеличение или уменьшение кислотности вследствие наличия заместителя может быть объяснено вполне логично; однако вначале следует немного больше узнать о химическом равновесии вообще.

18.11. Равновесие

До сих пор мы очень мало занимались проблемой равновесия. Большинство из рассматриваемых реакций в применявшихся условиях были практически необратимыми, т. е. проходили в одну сторону. За исключением реакции 1,4-присоединения (разд. 8.18) и алкилирования по Фриделю — Крафтсу (разд. 12.14), характер получаемых продуктов и их относительные выходы определялись скоростью реакций, а не степенью их завершения до установления равновесия. Поэтому мы рассматривали зависимость между структурой и скоростью реакций; теперь же обратимся к зависимости между структурой и равновесием.

Рассмотрим обратимую реакцию между A и B, приводящую к получению C и D. Выход C и D не зависит от того, насколько быстро реагируют A и B, а лишь от того, насколько полно они прореагируют прежде, чем

$$A + B \rightleftharpoons C + D$$

будет достигнуто равновесие. Какие же факторы определяют полноту протекания обратимой реакции?

Поскольку система достигает равновесия в том случае, когда скорости противоположных реакций становятся равными, применим к проблеме равновесия наши знания о скоростях химических реакций. Скорость каждой реакции зависит от концентрации участвующих в ней реагентов. Она может быть выражена как произведение этих концентраций, умноженное на константу скорости k. Таким образом,

$$\underrightarrow{\text{Скорость}} = \underrightarrow{k}\,[A]\,[B] \quad \text{и} \quad \underleftarrow{\text{Скорость}} = \underleftarrow{k}\,[C]\,[D]$$

При равновесии эти скорости равны и, следовательно,

$$\underrightarrow{k}\,[A]\,[B] = \underleftarrow{k}\,[C]\,[D]$$

После переноса членов уравнения получим

$$K_{\text{равн}} = \frac{\underrightarrow{k}}{\underleftarrow{k}} = \frac{[C]\,[D]}{[A]\,[B]}$$

Это выражение нам уже знакомо; оно связывает константу равновесия с концентрацией различных компонентов. Таким образом, константа равновесия $K_{\text{равн}}$ представляет собой отношение констант скоростей реакций, протекающих в противоположных направлениях.

Чем полнее протекает реакция при установлении равновесия, тем больше будет [C] [D] по сравнению с [A] [B] и, следовательно, больше будет величина $K_{\text{равн}}$. Поэтому величина $K_{\text{равн}}$ характеризует полноту протекания реакции. Как влияет на величину $K_{\text{равн}}$ природа соединений A, B, C и D? Например, как будут влиять на величину $K_{\text{равн}}$ для случая ионизации кислоты изменения в структуре кислоты и ее аниона?

Для того чтобы узнать, какие факторы определяют величину $K_{\text{равн}}$, необходимо только выяснить, какие факторы определяют относительное значение $\underrightarrow{k}$ и $\underleftarrow{k}$. Величина одного из факторов, влияющих на скорость реакции (разд. 2.20),—частоты столкновения—определяется в основном концентрациями веществ. Поэтому величины k определяются двумя другими факторами — энергетическим и вероятностным; отношение k для реакций, происходящих в противоположных направлениях, должно быть связано с отношением энергетических и вероятностных характеристик этих реакций.

Поскольку указанная зависимость выражается в логарифмической форме, то оказывается, что отношение энергетических факторов выражается

как разность между $E_{акт}$ реакций, происходящих в противоположных направлениях. Из уже знакомой нам энергетической диаграммы (рис. 18.1) разность между $E_{акт}$ реакций, проходящих в противоположных направлениях, есть не что иное, как изменение энтальпии реакции ΔH. Таким образом, одной из величин, определяющей величину $K_{равн}$, является ΔH.

Однако величина $K_{равн}$ определяется не только ΔH, поскольку вероятностный фактор для двух противоположно направленных реакций обычно отличается, что сказывается на их относительных скоростях. При обсуждении равновесия обычно используют не термин *вероятностный фактор*, а связанный с ним термин **изменение энтропии** ΔS. Изменение стандартной энтропии $\Delta S°$ и является той величиной, которая вместе с ΔH определяет величину $K_{рави}$.

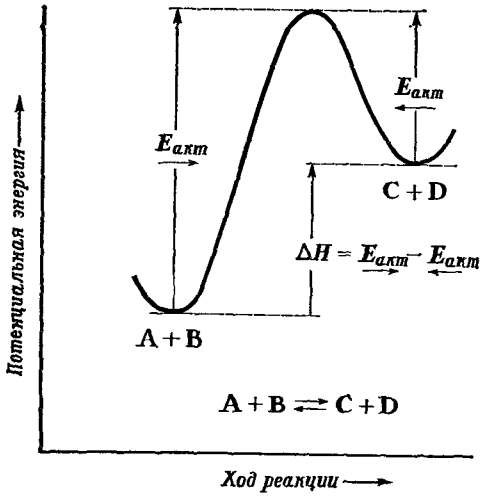


Рис. 18.1. Кривая потенциальной энергии для обратимой реакции.

ΔH (более точно $\Delta H°$, однако она мало отличается от ΔH) и $\Delta S°$ входят в уравнение, определяющее **изменение свободной энергии** $\Delta F°$.

$$\Delta F° = \Delta H - T\Delta S°$$

Именно последняя величина непосредственно связана с константой равновесия уравнением

$$\Delta F° = -2{,}303RT \log K_{равн}$$

В одних и тех же экспериментальных условиях две реакции могут протекать с различными скоростями из-за различий в $E_{акт}$ или в вероятностном факторе. Пытаясь объяснить влияние структуры на скорость реакции, мы обнаруживаем, что различия в $E_{акт}$ часто можно оценить, но это трудно сделать для вероятностного фактора; поэтому мы вынуждены базироваться в своих предсказаниях об относительных скоростях лишь на основании $E_{акт}$. Эти предсказания обычно оказывались верными, что указывает на не очень большое различие в вероятностном факторе (или *энтропии активации*, разд. 2.24) для сходных реакций. В этом случае различия в скоростях в основном связаны с различиями в $E_{акт}$.

В одних и тех же экспериментальных условиях две обратимые реакции могут иметь разные $K_{равн}$ из-за различий в ΔH или в $\Delta S°$. Пытаясь объяснить влияние структуры на положение равновесия, мы приходим к выводу, что можно только оценить различия в относительной стабильности реагентов и продуктов. Иными словами, мы вынуждены делать предсказания об относительных величинах $K_{равн}$ на основании того, что́ можно было бы ожидать, если учитывать различия лишь в ΔH. Как будет показано, этот подход позволяет делать предсказания, как правило, довольно надежные.

Так, мы можем не только объяснить относительную кислотность какого-то ряда кислот, но и скоррелировать их кислотность с относительной кислотностью другого ряда кислот или даже с относительными скоростями каких-то типов реакций.

Тем не менее измерения показывают, что различия в ΔH не являются всеопределяющим фактором. Так, например, большая кислотность *п*-нитробензойной кислоты по сравнению с бензойной почти целиком связана с более благоприятным изменением $\Delta S°$, а не ΔH; в некоторых случаях энтропия оказывается даже *контролирующим* фактором. Как же в таком случае могут оправдываться наши предсказания, основанные на рассмотрении относительных стабильностей? Энтропия, грубо говоря, характеризует *упорядоченность* системы. Равновесие стремится сдвинуться в сторону бо́льших степеней свободы для атомов и молекул («Энергия мира постоянна. Энтропия мира стремится к максимуму».

Клаузиус, 1865). Ионизация кислоты возможна только из-за сольватации ионов: множество ион-дипольных связей дают энергию, необходимую для диссоциации. Но сольватация требует, чтобы молекулы растворителя изменили свое относительно неупорядоченное расположение на иное, упорядоченное расположение около ионов. Этот процесс выгоден с точки зрения ΔH, но не выгоден с точки зрения ΔS°.

В разд. 18.14 бо́льшая кислотность *п*-нитробензойной кислоты объяснялась стабилизацией ее аниона (относительно бензоат-аниона) за счет рассредоточения заряда с участием электроноакцепторной нитрогруппы. Эта стабилизация, однако, сказывается не только на ΔH ионизации по следующей причине: из-за большей внутренней устойчивости *п*-нитробензоат-аниона не требуется так много молекул растворителя для его стабилизации, как в случае бензоат-аниона. Таким образом, ΔS° более благоприятно. Можно представить себе, что *п*-нитробензоат-ион принимает лишь столько молекул растворителя, сколько ему нужно, и их число более не увеличивается, когда выигрыш в стабильности (уменьшение энтальпии) более не окупается затратами в энтропии.

[Таким же образом было установлено, что очень часто более полярный растворитель ускоряет некоторые реакции, например S_N1-реакцию алкилгалогенидов (разд. 14.16), не столько вследствие уменьшения $E_{акт}$, сколько за счет более благоприятной энтропии активации. Более полярный растворитель уже довольно упорядочен, и образование сольватной оболочки вокруг ионизованной молекулы очень мало сказывается на увеличении степени упорядоченности — в действительности сольватация может даже приводить к *увеличению* неупорядоченности.]

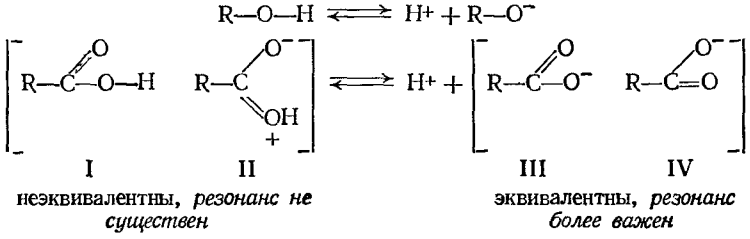
Рассматривая скорости реакции, мы сравнивали стабильность реагентов со стабильностью переходного состояния. При рассмотрении равновесия мы будем сравнивать стабильности реагентов и продуктов. Для сходных реакций можно принять, что чем устойчивее продукты по сравнению с реагентами, тем полнее будет протекать реакция.

18.12. Кислотность карбоновых кислот

Рассмотрим теперь, как кислотность карбоновых кислот зависит от их структуры. При этом мы будем исходить из того, что кислотность определяется в основном различием в устойчивостях кислоты и ее аниона.

Во-первых, и это наиболее важно, карбоновые кислоты вообще являются кислотами. Как можно объяснить, что ОН-группа карбоновой кислоты гораздо сильнее стремится отдать ион водорода по сравнению с ОН-группой, например, спирта? Рассмотрим структуру реагентов и образующихся веществ для спиртов и карбоновых кислот.

Из формул видно, что как молекулы спирта, так и алкоголят-ион вполне удовлетворительно можно представить с помощью одной структуры. Однако можно написать две вероятные структуры (I и II) для карбоновой кислоты и две вероятные структуры (III и IV) для карбоксилат-аниона. Как кислота, так и ее анион представляют собой резонансные гибриды:



неэквивалентны, *резонанс не существен*

эквивалентны, *резонанс более важен*

Но одинаково ли важен резонанс для обоих случаев? Из принципов, изложенных в разд. 10.7, известно, что резонанс гораздо более важен для случая совершенно эквивалентных структур III и IV по сравнению с резонансом для неэквивалентных структур I и II. В результате, несмотря на то, что как кислота, так и анион стабилизованы резонансом, стабилизация гораздо выше для аниона, чем для кислоты (рис. 18.2). Равновесие сдвинуто в направлении увеличения ионизации и K_a возрастает.

Строго говоря, резонанс менее существен для кислоты, поскольку участвующие структуры обладают *различной стабильностью*, в то время как эквивалентные структуры иона обязательно должны обладать *одинаковой стабильностью*. В структуре II два атома одинаковой электроотрицательности несут противоположные заряды. Поскольку необходимо сообщить энергию для разделения противоположных зарядов, то структура II характеризуется бо́льшим содержанием энергии и, следовательно, менее устойчива, чем структура I. Рассмотрение *степени разделения зарядов* служит одним из простейших критериев (разд. 10.15), который можно использовать для оценки относительной стабильности и, следовательно, относительной величины вклада резонирующей структуры

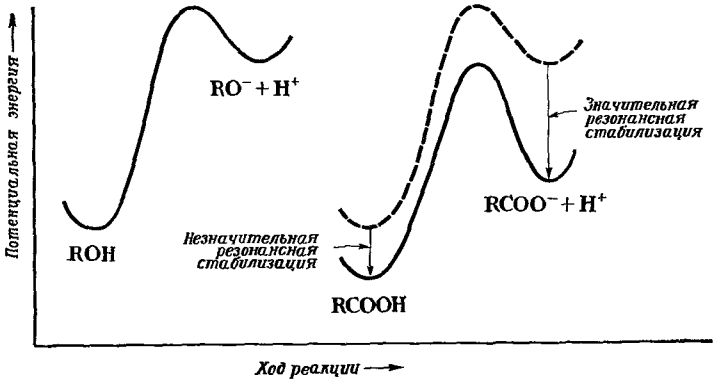
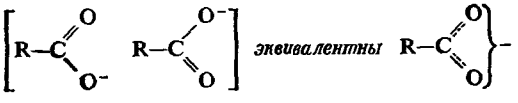


Рис. 18.2. Строение молекулы и положение равновесия.
Карбоновая кислота дает резонансно-стабилизованный аннон и является более сильной кислотой, чем спирт.

Итак, кислотность карбоновой кислоты связана со значительной резонансной стабилизацией ее аниона. Эта стабилизация и возникающая вследствие этого кислотность возможны только из-за наличия в молекуле карбонильной группы.

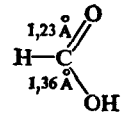
18.13. Структура карбоксилат-ионов

Согласно теории резонанса, карбоксилат-ион представляет собой гибрид двух структур, обладающих одинаковой стабильностью и, следовательно, одинаковым вкладом в результирующую структуру. Атом углерода связан с каждым из атомов кислорода одной «полуторной» связью. Отрицательный заряд равномерно распределен между двумя атомами кислорода.

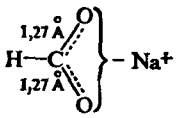


То, что анион действительно представляет собой резонансный гибрид, подтверждается данными по длинам связей. Так, например, в муравьиной кислоте имеется одна двойная и одна простая связи углерод — кислород. Поэтому можно ожидать, что эти связи будут иметь разную длину. Формиат натрия, если он действительно представляет собой резонансный гибрид, должен содержать две эквивалентные связи углерод — кислород; можно ожидать, что они будут иметь одинаковую длину, промежуточную между длинами двойной и простой связей. Данные рентгеноструктурного анализа и дифракции электронов показывают, что эти предположения справедливы. В муравьиной кислоте одна связь углерод — кислород имеет длину 1,36 Å ($13{,}6 \cdot 10^{-2}$ нм) (простая связь), а другая — 1,23 Å ($12{,}3 \cdot 10^{-2}$ нм) (двойная

связь); в формиате натрия имеются две эквивалентные связи углерод — кислород, причем длина каждой равна 1,27 Å ($12{,}7 \cdot 10^{-2}$ нм).



Муравьиная кислота



Формиат натрия

Задача 18.5. Как вы объясните то, что три углерод-кислородные связи в $CaCO_3$ имеют одинаковую длину и эта длина [1,31 Å ($13{,}1 \cdot 10^{-2}$ нм] больше, чем длина связи в формиате натрия?

Что же означает резонанс с позиций орбитальной теории? Карбоксильный атом углерода связан с тремя другими атомами σ-связями (рис. 18.3). Поскольку эти связи используют sp^2-орбитали (разд. 5.2), они лежат в плоскости под углом 120° (2,094 рад) друг к другу. Остающаяся *p*-орбиталь атома углерода перекрывается одинаково хорошо с *p*-орбиталями *обоих* атомов кислорода с образованием гибридных связей (ср. бензол, разд. 10.12). Таким образом, электроны связаны не с одним или двумя ядрами, а с тремя ядрами одновременно (один углерод и два кислорода). Поэтому они прочнее удерживаются, связи становятся сильнее и анион — устойчивее. Именно такое участие электронов в образовании более чем одной связи, или, иными словами, делокализация («размазывание») электронного облака, и подразумевается в структуре, представляющей анион как резонансный гибрид двух структур.

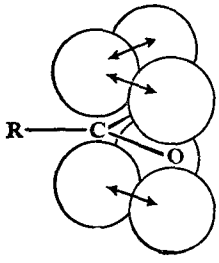
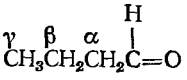


Рис. 18.3 Карбоксилат-ион.
Перекрывание *p*-орбиталей в обоих направлениях: делокализация π-электронов и рассредоточение заряда.

Задача 18.6. Как вы объясните то, что α-водородные атомы альдегида (например, *н*-масляного) имеют более кислый характер, чем другие атомы водорода в молекуле? (Проверьте ваш ответ в разд. 27.1.)



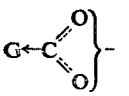
н-масляный альдегид

18.14. Влияние заместителей на кислотность

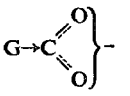
Теперь рассмотрим, как влияют на кислотность изменения в структуре группы, связанной с COOH. Любой фактор, под действием которого анион стабилизуется в большей степени, чем кислота, будет увеличивать кислотность последней; любой фактор, который будет делать анион менее устойчивым, понижает кислотность. На основаниитого, что нам известно о карбониевых ионах, можно сделать вполне разумные предсказания. Электроноакцепторные заместители должны рассредоточивать отрицательный заряд, стабилизовать анион и тем самым увеличивать кислотность. Электронодо-

норные заместители должны усиливать отрицательный заряд, дестабилизовать анион и тем самым уменьшать кислотность.

Сила кислоты



G оттягивает электроны: стабилизует анион, увеличивает силу кислоты



G подает электроны: дестабилизует анион, уменьшает силу кислоты

Значения K_a, приведенные в табл. 18.2, находятся в соответствии с этим предсказанием.

Если обратиться сначала к алифатическим кислотам, мы заметим, что электронодонорные алкильные группы уменьшают силу кислот; уксусная кислота, содержащая CH_3-группу, примерно в 10 раз слабее, чем муравьиная, а масляная кислота, содержащая алкильную группу большего размера, еще слабее. Электроноакцепторные атомы галогенов, напротив, увеличивают силу кислот: хлоруксусная кислота в 100 раз сильнее уксусной, дихлоруксусная еще сильнее, а трихлоруксусная кислота более чем в 10 000 раз сильнее незамещенной кислоты. Другие галогены вызывают аналогичный эффект.

Задача 18.7. а) Что можно сказать об относительной силе индуктивных эффектов различных галогенов на основании величин K_a для моногалогенкислот? б) Что можно сказать о характере индуктивного эффекта фенильной группы на основании данных табл. 18.2?

Таблица 18.2

Константы кислотности карбоновых кислот

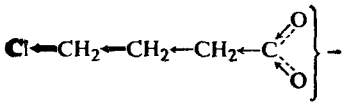
Кислота	10^5K_a	Кислота	10^5K_a
$HCOOH$	17,7	$CH_3CHClCH_2COOH$	8,9
CH_3COOH	1,75	$ClCH_2CH_2CH_2COOH$	2,96
$ClCH_2COOH$	136	FCH_2COOH	260
$Cl_2CHCOOH$	5530	$BrCH_2COOH$	125
Cl_3CCOOH	23200	ICH_2COOH	67
$CH_3CH_2CH_2COOH$	1,52	$C_6H_5CH_2COOH$	4,9
$CH_3CH_2CHClCOOH$	139	n-$O_2NC_6H_4CH_2COOH$	14,1

Константы кислотности замещенных бензойных кислот

(K_a бензойной кислоты = $6{,}3 \cdot 10^{-5}$)

Заместитель	10^5K_a	Заместитель	10^5K_a	Заместитель	10^5K_a
n-NO_2	3,6	$м$-NO_2	32	o-NO_2	670
n-Cl	10,3	$м$-Cl	15,1	o-Cl	120
n-CH_3	4,2	$м$-CH_3	5,4	o-CH_3	12,4
n-OCH_3	3,3	$м$-OCH_3	8,2	o-OCH_3	8,2
n-OH	2,6	$м$-OH	8,3	o-OH	105
n-NH_2	1,4	$м$-NH_2	1,9	o-NH_2	1,6

α-Хлормасляная кислота почти так же сильна, как хлоруксусная кислота. Однако по мере удаления атома хлора от COOH-группы его эффект быстро затухает: β-хлормасляная кислота в 6 раз, а γ-хлормасляная кислота в 2 раза сильнее масляной. Для индуктивных эффектов типично, что они быстро убывают с расстоянием и редко передаются более чем через четыре атома



Индуктивный эффект: убывает с расстоянием

Для ароматических кислот влияние заместителей аналогично: группы CH_3, OH и NH_2 уменьшают силу бензойной кислоты, а группы Cl и NO_2 ее увеличивают. Таким образом, среди групп, ослабляющих силу кислоты, находятся те группы, которые активируют кольцо по отношению к электрофильному замещению (и дезактивируют по отношению к нуклеофильному замещению). Среди групп, увеличивающих силу кислоты, находятся группы, которые дезактивируют кольцо по отношению к электрофильному замещению (и активируют по отношению к нуклеофильному замещению). Более того, группы, оказывающие наибольший эффект — активирующий или дезактивирующий — на реакционную способность, оказывают наибольшее влияние на кислотность.

Группы OH и OCH_3 способны оказывать двоякое влияние, как это и было предположено в разд. 11.18: если они находятся в *мета*-положении, то проявляют электроноакцепторный индуктивный эффект, увеличивающий силу кислоты; если они находятся в *пара*-положении, то обладают электронодонорным резонансным эффектом (в этом положении он преобладает над индуктивным эффектом), ослабляющим силу кислоты. Сравните два эффекта, оказываемых галогеном (разд. 26.9).

орто-Замещенные ароматические кислоты не укладываются в ряд, образуемый *мета*- и *пара*-изомерами или алифатическими кислотами. Почти все *орто*-заместители оказывают одинаковое влияние — повышают силу кислоты независимо от того, являются ли они электронодонорными или электроноакцепторными, причем этот эффект необычайно велик (сравните, например, влияние *о*-NO_2 с *о*-OCH_3 или *о*-NO_2 с *м*- или *п*-NO_2). Подобный *орто*-эффект не вполне ясен; безусловно, он связан со *сближением* влияющих групп, однако это нечто большее, чем просто возникновение пространственных препятствий из-за объема заместителей.

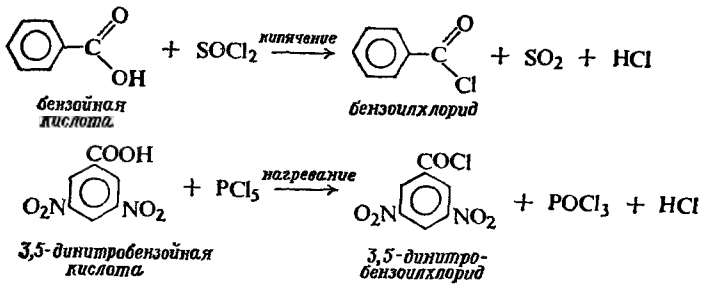
Таким образом, те же самые концепции — индуктивный эффект и резонанс, которые были столь полезны при обсуждении скоростей реакции, применимы и при обсуждении равновесия. Используя эти концепции для оценки стабильности анионов, можно предсказать относительную силу кислот; пользуясь ими, можно не только объяснить влияние заместителей на силу карбоновых кислот, но также и тот факт, что эти соединения вообще являются кислотами.

18.15. Превращение в хлорангидриды кислот

Карбоновые кислоты, по-видимому, гораздо чаще превращают в хлорангидриды, чем в какие-либо другие функциональные производные. Из чрезвычайно реакционноспособных хлорангидридов кислот можно затем получить многие другие типы соединений, включая сложные эфиры и амиды (разд. 20.8).

Хлорангидрид образуется путем замещения OH-группы карбоновой кислоты на хлор. Для этой цели обычно используют тионилхлорид $SOCl_2$, треххлористый фосфор PCl_3 или пятихлористый фосфор PCl_5. (Хлорангид-

ридами каких неорганических кислот можно считать эти реагенты?) Например:



Тионилхлорид наиболее подходит для этой реакции, поскольку образующиеся, помимо хлорангидрида, вещества газообразны и легко отделяются; избыток низкокипящего тионилхлорида (т. кип. 79 °С) легко удаляется перегонкой.

18.16. Превращение в сложные эфиры

Кислоты часто превращают в сложные эфиры через хлорангидриды

$$\underset{\text{кислота}}{RCOOH} \xrightarrow{SOCl_2 \text{ и т. п.}} \underset{\text{хлорангидрид}}{RCOCl} \xrightarrow{R'OH} \underset{\text{сложный эфир}}{RCOOR'}$$

Карбоновую кислоту можно непосредственно превратить в сложный эфир при обработке спиртом в присутствии небольшого количества минеральной кислоты, обычно концентрированной серной кислоты или сухого хлористого водорода. Эта реакция обратима, и при достижении равновесия в смеси имеются существенные количества как реагентов, так и продуктов реакции.

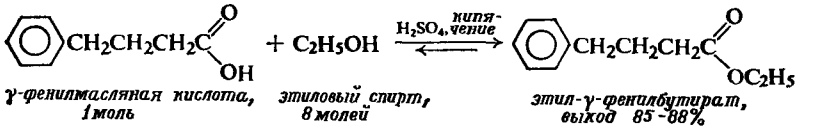
$$\underset{\text{кислота}}{RCOOH} + \underset{\text{спирт}}{R'OH} \xrightarrow{H^+} \underset{\text{сложный эфир}}{RCOOR'} + H_2O$$

Так, например, если ввести в реакцию 1 моль уксусной кислоты и 1 моль этилового спирта в присутствии небольшого количества серной кислоты и дождаться достижения равновесия (через несколько часов), то получают смесь, содержащую по $^2/_3$ моля сложного эфира и воды и по $^1/_3$ моля кислоты и спирта. Естественно, та же равновесная смесь получится, если исходить из 1 моля сложного эфира и 1 моля воды в присутствии серной кислоты. *Катализатор, ион водорода, который катализирует прямую реакцию — этерификацию, катализирует также и обратную реакцию — гидролиз.*

Подобная обратимость неудобна при получении сложного эфира непосредственно из кислоты. Преимущество синтеза с промежуточным образованием хлорангидрида состоит в том, что обе стадии — получение хлорангидрида из кислоты и сложного эфира из хлорангидрида — необратимы и проходят до конца.

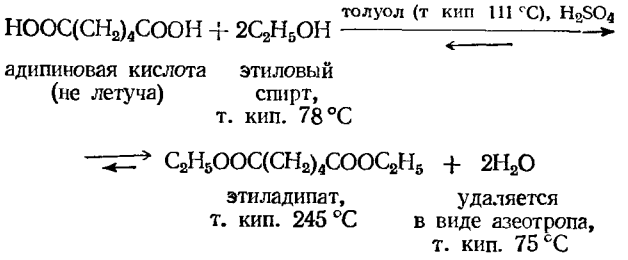
Однако прямая этерификация имеет то преимущество, что происходит в одну стадию, и ее часто можно использовать, применив наши знания о равновесии. Если кислота или спирт являются дешевыми и легко доступными продуктами, то можно использовать один из реагентов в большом избытке, чтобы сдвинуть равновесие и таким образом увеличить выход

сложного эфира. Так, например, целесообразно использовать 8 молей дешевого этилового спирта для того, чтобы осуществить более полное превращение ценной γ-фенилмасляной кислоты в сложный эфир.



γ-фенилмасляная кислота, 1 моль — этиловый спирт, 8 молей — этил-γ-фенилбутират, выход 85–88%

Иногда равновесие сдвигается путем удаления одного из продуктов. Элегантным примером этой методики может служить получение этиладипата. Дикарбоновая адипиновая кислота, избыток этилового спирта и толуол нагреваются с небольшим количеством серной кислоты в кубе перегонной колонки. Низкокипящей фракцией (т. кип. 75 °С) является азеотроп воды, этилового спирта и толуола (ср. разд. 15.9); в результате этого вся вода по мере образования удаляется перегонкой в виде азеотропа. Таким путем получают сложный эфир с выходом 95—97%.



адипиновая кислота (не летуча) — этиловый спирт, т. кип. 78 °С

этиладипат, т. кип. 245 °С — удаляется в виде азеотропа, т. кип. 75 °С

Положение равновесия особенно не благоприятно для тех случаев, когда вместо спиртов используются фенолы (ArOH); тем не менее, если в ходе реакции удалять воду, можно получить эфиры фенолов (RCOOAr) с хорошими выходами.

Наличие объемистой группы поблизости от реакционного центра в спирте или кислоте замедляет этерификацию (так же как и обратную реакцию гидролиза). Подобные *пространственные препятствия* могут быть столь значительны, что требуются специальные методы для получения сложных эфиров третичных спиртов или сложных эфиров таких кислот, как 2,4,6 триметилбензойная кислота (мезитиленкарбоновая кислота).

Реакционная способность в этерификации: $CH_3OH >$ первичные $>$ $>$ вторичные ($>$ третичные)

$$HCOOH > CH_3COOH > RCH_2COOH > R_2CHCOOH > R_3CCOOH$$

Механизм этерификации, естественно, является обратным механизму гидролиза сложных эфиров. Оба механизма будут рассмотрены в разд. 20.17 после того, как мы узнаем несколько больше о химии карбонильной группы.

Задача 18.8. а) Какая связь карбоксильной группы (С—ОН или СО—Н) разрывается при образовании хлорангидрида? б) Если ввести в реакцию с обычной бензойной кислотой меченый метиловый спирт $CH_3{}^{18}OH$, то образующийся метилбензоат будет содержать ^{18}O, в то время как вода не будет содержать изотопной метки. Какая связь, С—ОН или СО—Н, в карбоновой кислоте разрывается в этой реакции этерификации? Какая связь в спирте?

18.17. Превращение в амиды

Амидами называются соединения, в которых ОН-группа карбоновой кислоты замещена на NH_2. Их иногда получают путем нагревания аммонийных солей карбоновых кислот, причем вода удаляется отгонкой

$$RCOOH + NH_3 \longrightarrow RCOO^-NH_4^+ \xrightarrow{\text{нагревание}} R{-}C(=O){-}NH_2 + H_2O$$

кислота — аммонийная соль — амид

В лаборатории чаще получают амиды при реакции аммиака с хлорангидридами

$$RCOOH \longrightarrow RCOCl \xrightarrow{NH_3} RCONH_2$$

кислота — хлорангидрид — амид

18.18. Восстановление кислот в спирты

Превращение спиртов в кислоты (разд. 18.6) — очень важный процесс, поскольку, как правило, спирты более доступны, чем кислоты. Однако это не всегда верно: неразветвленные кислоты с длинной цепью, получаемые из жиров, более доступны, чем соответствующие спирты, и в данном случае становится важным обратный процесс — восстановление кислот в спирты.

Алюмогидрид лития $LiAlH_4$ — один из немногих реагентов, способных восстанавливать кислоты в спирты; первоначально образуется алкоголят, превращающийся в спирт при гидролизе

$$4RCOOH + 3LiAlH_4 \longrightarrow 4H_2 + 2LiAlO_2 + (RCH_2O)_4AlLi \xrightarrow{H_2O} 4RCH_2OH$$

первичный спирт

Восстановление с помощью $LiAlH_4$ протекает с отличными выходами, и поэтому этот реагент широко используется в лаборатории для восстановления не только кислот, но и многих других классов соединений. Поскольку $LiAlH_4$ довольно дорог, то в промышленности его используют только для восстановления небольших количеств ценных сырьевых продуктов, например в синтезе некоторых лекарственных препаратов и гормонов.

Альтернативой процессу прямого восстановления часто может служить процесс двухстадийного превращения кислот в спирты: этерификация и восстановление сложного эфира. Существует несколько методов восстановления сложных эфиров (разд. 20.21), применимых как в лаборатории, так и в промышленности.

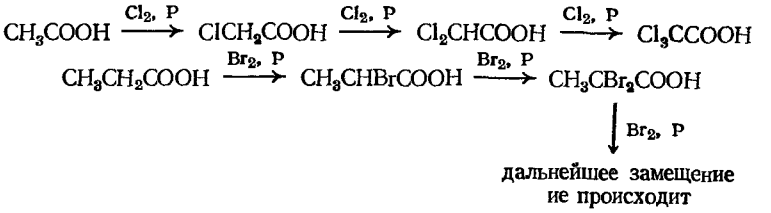
Мы уже убедились в разд. 18.5, что карбоновые кислоты, содержащие длинные неразветвленные цепи и полученные из жиров, являются доступными полупродуктами в органическом синтезе. Восстановление этих кислот в спирты (непосредственно или через сложные эфиры) — ключевая стадия в использовании этого сырья, поскольку из спиртов (разд. 16.10) может быть получено множество других продуктов. Хотя доступны лишь кислоты с четным числом атомов углерода, безусловно, можно увеличить длину цепи и, таким образом, перейти к соединениям с нечетным числом атомов углерода (в качестве альтернативного источника спиртов как с четным, так и с нечетным числом атомов углерода см. алфол-процесс, стр. 484).

Задача 18.9. Предложите схему синтеза из лауриновой кислоты ($н$-$C_{11}H_{23}COOH$, додекановая кислота) следующих соединений: а) 1-бромдодекана; б) тридекановой кислоты

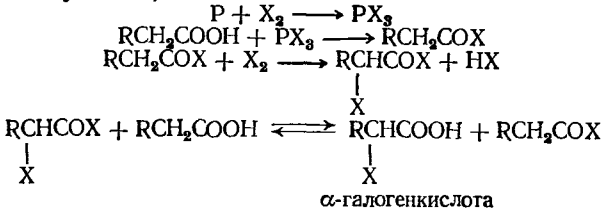
(C_{13}-кислота); в) тетрадеканола-1; г)додецена-1; д) додекана; е) додецина-1; ж) метил-*н*-децилкетона; з) додеканола-2; и) ундекаиовой кислоты; к) тетрадеканола-2; л) 2-метилтетрадеканола-2.

18.19. Галогенирование алифатических кислот. Реакция Геля — Фольгарда — Зелинского

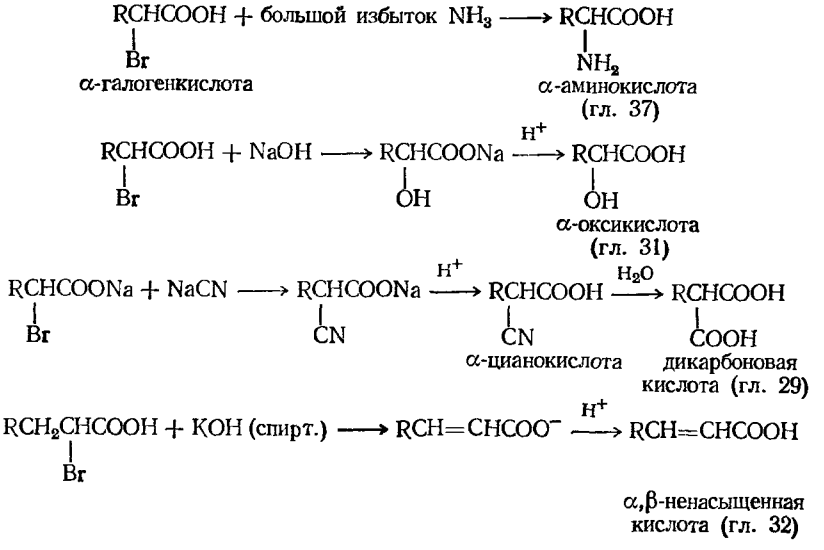
В присутствии небольших количеств фосфора алифатические карбоновые кислоты гладко реагируют с хлором или бромом с образованием соединений, в которых α-водород замещен на галоген. Эта реакция известна под названием **реакции Геля — Фольгарда — Зелинского.** Вследствие избирательности (*наблюдается только α-галогенирование*) и легкости осуществления эта реакция имеет важное значение для синтеза.



Роль фосфора в этой реакции состоит в превращении небольшого количества кислоты в галогенангидрид. В результате постепенно вся кислота переходит в α-галогенпроизводное (причины специфичности реакции мы здесь не можем обсуждать)



Галоген в этих галогенкислотах претерпевает реакции *нуклеофильного замещения* и *элиминирования* почти так же легко, как в случае простейших алкилгалогенидов (разд. 14.6 и 5.14). Поэтому галогенирование является первой стадией в превращении карбоновых кислот в многие важные замещенные производные карбоновых кислот.



18.20. Анализ карбоновых кислот. Эквивалент нейтрализации

Карбоновые кислоты легко опознать по их кислотности. Они растворяются в водном растворе едкого натра и в водном растворе бикарбоната натрия, причем реакция с бикарбонатом натрия протекает с выделением двуокиси углерода (разд. 18.4).

(Фенолы, разд. 25.8, представляют собой более сильные кислоты, чем вода, но, за некоторым исключением, более слабые кислоты, чем карбоновые кислоты: они растворяются в водном растворе едкого натра, но не растворяются в водном растворе бикарбоната натрия. Сульфокислоты, разд. 21.4, — еще более сильные кислоты, чем карбоновые кислоты, но они содержат серу, что можно легко установить по данным элементного анализа.)

После того как неизвестное вещество отнесено к классу карбоновых кислот, его дальнейшая идентификация возможна, как правило, на основании его физических свойств и физических свойств его производных. Обычно для этого используют *амиды* (разд. 20.11 и 23.6) и *сложные эфиры* (разд. 20.14).

Задача 18.10. Расширьте таблицу, которую вы составили в задаче 17.15, стр. 543, включив в нее типы соединений и их характерные реакции, с которыми вы познакомились в этой главе.

Особенно важным как для идентификации известных кислот, так и для доказательства строения новых кислот является **эквивалент нейтрализации** — *эквивалентный вес кислоты, определенный путем ее титрования стандартным основанием.* Взвешенный образец кислоты растворяют в воде или водном спирте и измеряют объем стандартного основания, необходимый для нейтрализации этого раствора. Так, например, для нейтрализации (по фенолфталеину), 0,224 г неизвестной кислоты (т. пл. 139—140 °С) требуется 13,6 мл 0,104 н. стандартного раствора едкого натра. Поскольку в каждых 1000 мл основания содержится 0,104 эквивалента и поскольку число необходимых эквивалентов основания в точности равно числу эквивалентов имеющейся кислоты, то

$$\frac{13{,}6}{1000} \times 0{,}104 \text{ эквивалента кислоты} = 0.224 \text{ г}$$

и, следовательно,

$$1 \text{ эквивалент кислоты} = 0{,}224 \times \frac{1000}{13{,}6} \times \frac{1}{0{,}104} = 158 \text{ г}$$

Задача 18.11. Каким из следующих соединений может быть кислота с вычисленным выше эквивалентом: а) *о*-хлорбензойная кислота (т. пл. 141 °С) или б) 2,6-дихлорбензойная кислота (т. пл. 139 °С)?

Задача 18.12. Для нейтрализации 0,187 г кислоты (т. пл. 203—205 °С) требуется 18,7 мл 0,0972 н. NaOH. а) Чему равен эквивалент нейтрализации? б) Какой из перечисленных ниже кислот может быть рассматриваемая кислота: *н*-капроновая (т. пл. 205 °С); метоксиуксусная (т. пл. 203 °С), этоксиуксусная (т. пл. 206 °С)?

Задача 18.13. а) Сколько эквивалентов основания будет нейтрализовано 1 молем фталевой кислоты? Каков эквивалент нейтрализации фталевой кислоты? б) Какая связь между эквивалентом нейтрализации и числом кислых атомов водорода в молекуле кислоты? в) Каков эквивалент нейтрализации бензол-1,3,5-трикарбоновой и меллитовой $C_6(COOH)_6$ кислот?

Металлическую соль карбоновой кислоты легко опознать при помощи следующих проб: а) она дает негорючий остаток при сильном нагревании

(*проба на зольность*); б) она не плавится, а разлагается при довольно высокой температуре; в) она превращается в карбоновую кислоту при обработке разбавленной минеральной кислотой.

Задача 18.14. Оставшийся после сгорания натриевой соли карбоновой кислоты белый остаток растворим в воде, причем раствор окрашивает лакмус в синий цвет и реагирует с разбавленной соляной кислотой с выделением пузырьков. Каков его вероятный химический состав?

18.21. Спектральный анализ карбоновых кислот

Инфракрасные спектры. Карбоксильная группа состоит из карбонильной (C=O) и гидроксильной (OH) групп, и в инфракрасном спектре карбоновых кислот имеются полосы, характерные для обеих этих групп. Для димерной формы кислот, содержащей водородные связи, валентные колебания OH-группы дают интенсивную широкую полосу в области 2500—3000 $см^{-1}$ (рис. 18.4).

O—H валентные колебания, *интенсивная широкая полоса*

—COOH и енолы	2500 — 3000 $см^{-1}$
ROH и ArOH	3200 — 3600 $см^{-1}$

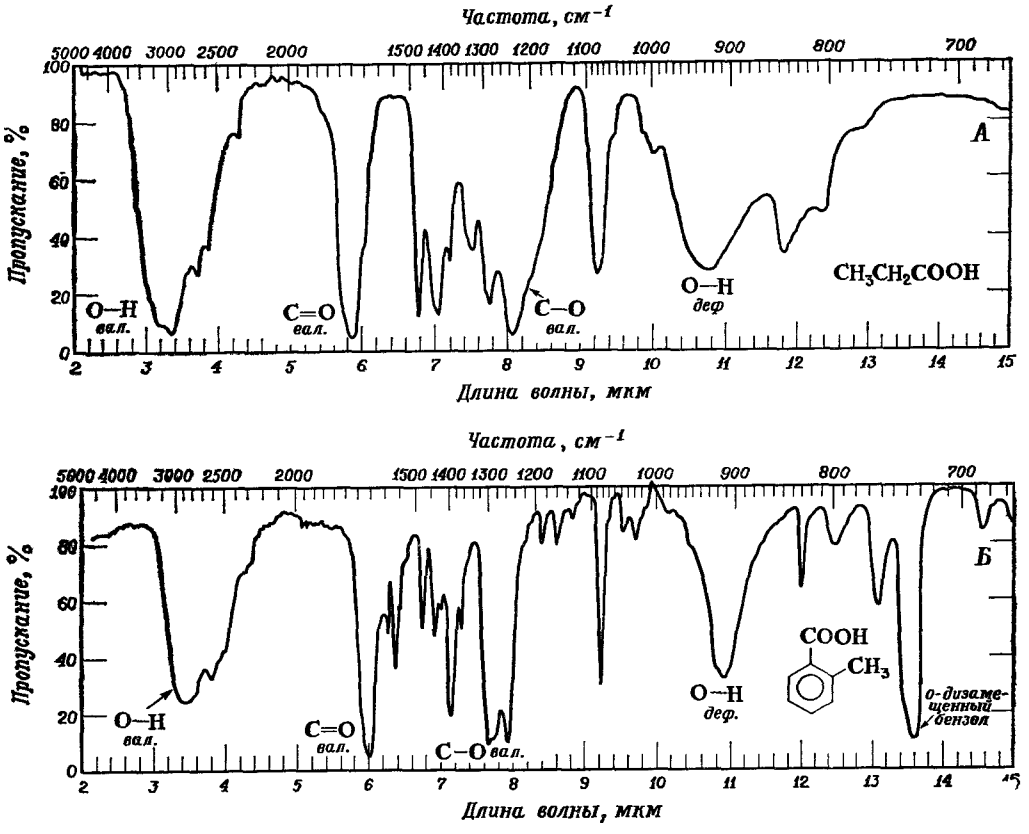


Рис. 18.4. Инфракрасные спектры.
А — пропионовая кислота; *Б* — *о*-толуиловая кислота.

В случае кислот мы впервые встречаемся с поглощением, связанным с валентными колебаниями карбонильной группы. Эта интенсивная полоса появляется в области, которая обычно не содержит других сильных полос поглощения, и точное значение частоты полосы поглощения карбонильной группы может дать много сведений о структуре вещества. Для связанных водородной связью молекул кислот полоса C=O проявляется примерно при 1700 $см^{-1}$.

C=O валентные колебания, *интенсивная полоса*

R—C(=O)—OH	1700 — 1725 $см^{-1}$	—C=C—C(=O)—OH	1680 — 1700 $см^{-1}$
Ar—C(=O)—OH	1680 — 1700 $см^{-1}$	—C=CH—C(=O)— (OH····O) (енолы)	1540 — 1640 $см^{-1}$

Кислоты также обнаруживают полосу валентных колебаний C—O примерно при 1250 $см^{-1}$ (сравните спирты, разд. 16.12, и простые эфиры, разд. 17.13), а также полосы деформационных колебаний O—H-группы около 1400 и 920 $см^{-1}$ (*широкая*).

Енолы также обнаруживают поглощение как O—H-, так и C=O-групп; их можно отличить по значению частоты полосы карбонильной группы. Альдегиды, кетоны и сложные эфиры имеют полосу поглощения группы C=O, но в их спектрах не содержится полосы поглощения O—H-группы. (Для сравнения некоторых кислородсодержащих соединений см. табл. 20.4.)

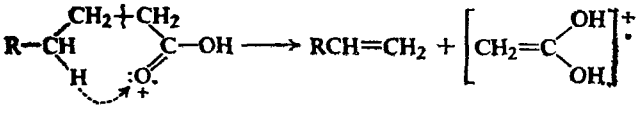
ПМР-спектры. Отличительной особенностью ПМР-спектров карбоновых кислот является поглощение в слабом поле (τ от —2 до —0,5; δ 10,5—12) протона карбоксильной группы. (Ср. поглощение кислотного протона сульфокислот $ArSO_3H$ и фенолов ArOH, разд. 21.12 и 25.23.)

Масс-спектры. Как и другие соединения, содержащие карбонильную группу (разд. 19.20 и 20.28), карбоновые кислоты претерпевают расщепление с образованием относительно устойчивых *ацилий-ионов* (разд. 19.7).

$$R{-}C(=\ddot{O}:)(OH) \longrightarrow R{-}C(=\overset{\bullet+}{O}:)(OH) \longrightarrow R{-}C{\equiv}\overset{+}{O}: + {\cdot}OH$$

M^+ ацилий-ион, $m/e = M—17$

Подобно другим карбонильным соединениям, кислоты претерпевают *β-расщепление* с переносом атома водорода



β-расщепление *m/e 60*

Задача 18.15. Чем объясняется относительная устойчивость ацилий-иона?

Задача 18.16. В масс-спектре бензойной кислоты наиболее важны пики с *m/e* 105, 122 и 77 (в порядке убывающей интенсивности). Объясните каждый из этих пиков: напишите структуру соответствующего иона, схему расщепления, приводящего к его образованию и структуру образующегося нейтрального фрагмента.

ЗАДАЧИ

1. Приведите тривиальные названия и названия по номенклатуре IUPAC для неразветвленных насыщенных кислот, содержащих 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 16 и 18 атомов углерода.

2. Напишите структурную формулу и в тех случаях, где это возможно, приведите название по другой системе номенклатуры следующих соединений:

а) изовалериановой кислоты,
б) триметилуксусной кислоты,
в) α,β-диметилкапроновой кислоты,
г) 2-метил-4-этилоктановой кислоты,
д) фенилуксусной кислоты,
е) γ-фенилмасляной кислоты,
ж) бензойной кислоты,
з) *п*-толуиловой кислоты,
и) фталевой кислоты,
к) изофталевой кислоты,
л) терефталевой кислоты,
м) *п*-оксибензойной кислоты,
н) α-метилбутирата калия,
о) 2-хлорпропаноата магния,
п) триэтилацетата аммония,
р) *м*-бромбензоата натрия,
с) изобутиронитрила,
т) 2,4-динитробензонитрила.

3. Напишите уравнения реакций, при помощи которых можно следующее соединение превратить в бензойную кислоту:

а) толуол,
б) бромбензол,
в) бензонитрил,
г) бензиловый спирт,
д) бензотрихлорид,
е) ацетофенон $C_6H_5COCH_3$.

(*Указание*: см. разд. 16.11.)

4. Напишите уравнения реакций, при помощи которых можно следующие соединения превратить в *н*-масляную кислоту:

а) *н*-бутиловый спирт,
б) *н*-пропиловый спирт,
в) *н*-пропиловый спирт (вторым способом),
г) метил-*н*-пропилкетон.

Какой из перечисленных методов можно использовать для получения триметилуксусной кислоты?

5. Укажите, с какими из следующих реагентов будет реагировать бензойная кислота, и напишите уравнения реакций:

а) KOH,
б) Al,
в) CaO,
г) Na_2CO_3,
д) NH_3 (водн.),
е) продукт (д) + нагревание,
ж) H_2/Ni, 20 °C, 1 атм,
з) $LiAlH_4$,
и) горячий $KMnO_4$,
к) PCl_5,
л) PCl_3,
м) $SOCl_2$,
н) Br_2/Fe,
о) $Br_2 + P$,
п) HNO_3/H_2SO_4,
р) дымящая H_2SO_4,
с) CH_3Cl, $AlCl_3$,
т) *н*-пропиловый спирт, H^+.

6. Ответьте на вопрос задачи 5 для случая *н*-валериановой кислоты.

7. Напишите уравнения реакций, при помощи которых можно превратить изомасляную кислоту в следующие соединения с использованием любых необходимых реагентов:

а) этилизобутират,
б) изобутирилхлорид,
в) изобутирамид,
г) изобутират магния,
д) изобутиловый спирт.

8. Напишите уравнения, показывающие все стадии превращения бензойной кислоты в следующие соединения:

а) бензоат натрия,
б) бензоилхлорид,
в) бензамид,
г) бензол,
д) *н*-пропилбензоат,
е) *п*-толилбензоат,
ж) *м*-бромфенилбензоат,
з) бензиловый спирт.

9. Напишите уравнения реакций, при помощи которых фенилуксусную кислоту можно превратить в следующие соединения с использованием любых необходимых реагентов:

а) фенилацетат натрия,
б) этилфенилацетат,
в) фенилацетилхлорид,
г) фенилацетамид,
д) *п*-бромфенилуксусная кислота,
е) *п*-нитрофенилуксусная кислота,
ж) β-фенилэтиловый спирт,
з) α-бромфенилуксусная кислота,
и) α-оксифенилуксусная кислота,
к) α-аминофенилуксусная кислота,
л) фенилмалоновая кислота $C_6H_5CH(COOH)_2$.

10. Дополните приведенные уравнения, приведите структуры и названия основных образующихся органических продуктов.

а) $C_6H_5CH{=}CHCOOH + KMnO_4 + OH^- +$ нагревание;
б) $n\text{-}CH_3C_6H_4COOH + HNO_3 + H_2SO_4$;
в) $n\text{-}CH_3C_6H_4COOH + LiAlH_4$ и далее $+ H^+$;
г) $C_6H_5COOH + C_6H_5CH_2OH + H^+$;
д) продукт (г) $+ HNO_3 + H_2SO_4$;
е) $CH_3COOH + NH_4OH$ с последующим нагреванием;
ж) цикло-$C_6H_{11}MgBr + CO_2$ с последующей обработкой H_2SO_4;

з) продукт (ж) + C_2H_5OH + H^+;
и) продукт (ж) + $SOCl_2$ + нагревание;
к) *м*-$CH_3C_6H_4OCH_3$ + $KMnO_4$ + OH^-;
л) мезитилен + $K_2Cr_2O_7$ + H_2SO_4;
м) изомасляная кислота + изобутиловый спирт + H^+;
н) салициловая кислота (*о*-HOC_6H_4COOH) + Br_2, Fe;
о) ацетат натрия + *п*-нитробензилбромид;
п) линоленовая кислота + избыток H_2, Ni;
р) олеиновая кислота + $KMnO_4$, нагревание;
с) линолевая кислота + O_3, а затем H_2O, Zn;
т) бензойная кислота ($C_7H_6O_2$) + H_2, Ni, нагревание, давление ⟶ $C_7H_{12}O_2$;
у) бензойная кислота + этиленгликоль + H^+ ⟶ $C_{16}H_{14}O_4$;
ф) фталевая кислота + этиловый спирт + H^+ ⟶ $C_{12}H_{14}O_4$;
х) олеиновая кислота + Br_2/CCl_4;
ц) продукт (х) + KOH (спирт.);
ч) олеиновая кислота + HCOOOH.

11. а) Напишите структуры всех соединений, образующихся в процессе превращения А в Е.

Пальмитиновая кислота + $LiAlH_4$ ⟶ А,

А + H^+ ⟶ Б,
Б + PBr_3 ⟶ В,
В + Mg, эфир ⟶ Г,
Г + CO_2 ⟶ Д,
Д + H^+ ⟶ Е.

б) Каков иной путь превращения В в Е?

12. Приведите схемы возможных лабораторных синтезов следующих меченых соединений, используя в качестве источника ^{14}C $Ba^{14}CO_3$ или $^{14}CH_3OH$:

а) $CH_3CH_2CH_2{}^{14}COOH$,
б) $CH_3CH_2{}^{14}CH_2COOH$,
в) $CH_3{}^{14}CH_2CH_2COOH$,
г) $^{14}CH_3CH_2CH_2COOH$.

13. Укажите все стадии возможных лабораторных синтезов следующих кислот из толуола с использованием любых необходимых алифатических и неорганических реагентов:

а) бензойной,
б) фенилуксусной,
в) *п*-толуиловой,
г) *м*-хлорбензойной,
д) *п*-хлорбензойной,
е) *п*-бромфенилуксусной,
ж) α-хлорфенилуксусной.

14. Приведите схемы возможных лабораторных синтезов следующих соединений из бензола, толуола и спиртов (C_1 — C_4) с использованием любых необходимых неорганических реагентов:

а) этил-α-метилбутирата,
б) 3,5-динитробензоилхлорида,
в) α-амино-*п*-бромфенилуксусной кислоты,
г) α-оксипропионовой кислоты,
д) *п*-$HO_3SC_6H_4COOH$,
е) пентен-2-овой кислоты,
ж) *п*-толуамида,
з) *н*-гексилбензоата,
и) 3-бром-4-метилбензойной кислоты,
к) α-метилфенилуксусной кислоты,
л) 1,2,4-бензолтрикарбоновой кислоты,
м) 2-бром-4-нитробензойной кислоты.

15. Не сверяясь с таблицами, расположите следующие соединения в каждой группе в порядке изменения их кислотности:

а) бутановая, 2-бромбутановая, 3-бромбутановая и 4-бромбутановая кислоты;

б) бензойная, *п*-хлорбензойная, 2,4-дихлорбензойная и 2,4,6-трихлорбензойная кислоты;

в) бензойная, *н*-нитробензойная и *п*-толуиловая кислоты;

г) α-хлорфенилуксусная, *п*-хлорфенилуксусная, фенилуксусная и α-фенилпропионовая кислоты;

д) *п*-нитробензойная, *п*-нитрофенилуксусная и β-(*п*-нитрофенил)пропионовая кислоты;

е) уксусная кислота, ацетилен, аммиак, этан, этиловый спирт, серная кислота, вода.

16. Расположите мононатриевые соли кислот задачи 15,е в порядке изменения их основности.

17. Два нерастворимых в воде твердых вещества — бензойная кислота и *о*-хлорбензойная кислота — можно разделить путем обработки водным раствором формиата натрия. Какая реакция при этом происходит? (*Указание*: обратитесь к значениям K_a в табл. 18.2.)

18 Пользуясь данными табл. 18.2, укажите, каков должен быть характер индуктивного эффекта фенильной группы C_6H_5?

19. Расположите соединения каждой группы в порядке возрастания реакционной способности в указанных превращениях:

а) этерификация бензойной кислоты: *втор*-бутиловый, метиловый, *трет*-пентиловый и *н*-пропиловый спирты;

б) этерификация этилового спирта: бензойная, 2,6-диметилбензойная и *о*-толуиловая кислоты;

в) этерификация метилового спирта: уксусная, муравьиная, изомасляная, пропионовая и триметилуксусная кислоты.

20. Напишите структуры всех соединений, образующихся в процессе превращения соединения А в $CH_2(COOH)_2$.

$$\text{Ацетилен} + CH_3MgBr \longrightarrow A + CH_4,$$

$$A + CO_2 \longrightarrow Б \xrightarrow{H^+} В(C_3H_2O_2),$$

$$В \xrightarrow{H_2O,\ H_2SO_4,\ HgSO_4} Г(C_3H_4O_3),$$

$$Г + KMnO_4 \longrightarrow CH_2(COOH)_2.$$

21. Опишите простейшие химические пробы (но не изменение окраски индикатора), которые позволили бы отличить друг от друга следующие соединения:

а) пропионовую кислоту и *н*-пентиловый спирт;

б) изовалериановую кислоту и *н*-октан;

в) этил-*н*-бутират и изомасляную кислоту;

г) пропионилхлорид и пропионовую кислоту;

д) *п*-аминобензойную кислоту и бензамид;

е) $C_6H_5CH{=}CHCOOH$ и $C_6H_5CH{=}CHCH_3$.

Укажите точно, что вы будете делать и наблюдать.

22. Сравните следующие свойства бензойной кислоты и бензоата натрия:

а) летучесть,

б) температура плавления,

в) растворимость в воде,

г) растворимость в эфире,

д) степень ионизации в твердом состоянии,

е) степень ионизации в воде,

ж) кислотность и основность.

Будут ли сохраняться найденные соотношения для любых кислот и их солей?

23. Укажите, как можно разделить химическим путем приведенные ниже смеси, причем каждый из компонентов необходимо выделить в достаточно чистом виде:

а) капроновая кислота и этилкапроат,

б) ди-*н*-бутиловый эфир и *н*-масляная кислота,

в) изомасляная кислота и гексанол-1,

г) бензоат натрия и трифенилкарбинол.

Укажите подробно, что вы будете делать и наблюдать.

24. Предполагается, что неизвестное соединение может быть одним из перечисленных ниже веществ. Опишите, как вы поступите, чтобы выяснить, что́ оно собой представляет. В тех случаях, где это возможно, используйте простые химические пробы; в более сложных случаях примените более сложные химические методы, такие, как количественное гидрирование, расщепление, определение эквивалента нейтрализации и т. д. Используйте любые необходимые таблицы физических констант.

а) акриловая ($CH_2{=}CHCOOH$, т. кип. 142 °С) и пропионовая (т. кип. 141 °С) кислоты,

б) миндальная [$C_6H_5CH(OH)COOH$, т. пл. 120 °С] и бензойная (т. пл. 122 °С) кислоты,

в) *о*-хлорбензойная (т. пл. 141 °С), мезовинная (т. пл. 140 °С), *м*-нитробензойная (т. пл. 141 °С) и суберовая [$HOOC(CH_2)_6COOH$, т. пл. 144 °С] кислоты,

г) хлоруксусная (т. кип. 189 °С), α-хлорпропионовая (т. кип. 186 °С), дихлоруксусная (т. кип. 194 °С) и *н*-валериановая (т. кип. 187 °С) кислоты,

д) 3-нитрофталевая (т. пл. 220 °С) и 2,4,6-тринитробензойная (т. пл. 220 °С) кислоты,

е) *п*-хлорбензойная (т. пл. 242 °С), *п*-нитробензойная (т. пл. 242 °С) и *о*-нитрокоричная (*о*-$O_2NC_6H_4CH{=}CHCOOH$, т. пл. 240 °С) кислоты;

ж) следующие соединения, температуры кипения которых отличаются не более чем на несколько градусов:

о-хлоранизол,
β-хлорстирол,
этил-*п*-крезиловый эфир,
цис-декалин (задача 7, стр. 298),
2,4-дихлортолуол,
изодурол,
линалоол (задача 28, стр. 532),
4-метилпентановая кислота,
α-фенетилхлорид,
о-толуидин (*о*-$CH_3C_6H_4NH_2$).

25. Используя данные табл. 18.3, укажите, какой кислоте или кислотам соответствуют приведенные ниже данные. Укажите также, какие дальнейшие шаги вы предприняли бы для идентификации кислоты или подтверждения вашей идентификации.

А: т. пл. 155—157 °С, положительная проба на галоген; *п*-нитробензиловый эфир, т. пл. 104—106 °С, эквивалент нейтрализации 158 ± 2.

Б: т. пл. 152—154 °С; отрицательная проба на галоген и азот.

Таблица 18.3

Производные некоторых карбоновых кислот

Кислота	Т. пл., °С			
	кислоты	амида	анилида	*п*-нитробензилового эфира
транс-Кротоновая ($CH_3CH{=}CHCOOH$)	72	161	118	67
Фенилуксусная	77	156	118	67
Арахидоновая (*н*-$C_{19}H_{39}COOH$)	77	108	92	
α-Оксиизомасляная	79	98	136	80
Гликолевая ($HOCH_2COOH$)	80	120	97	107
β-Иодпропионовая	82	101		
Иодуксусная	83	95	143	
Адипиновая [$HOOC(CH_2)_4COOH$]	151	220	241	106
п-Нитрофенилуксусная	153	198	198	
2,5-Дихлорбензойная	153	155		
м-Хлорбензойная	154	134	122	107
2,4,6-Триметилбензойная	155			188
м-Бромбензойная	156	155	136	105
п-Хлорфеноксиуксусная	158	133	125	
Салициловая (*о*-HOC_6H_4COOH)	159	142	136	98

В: т. пл. 153—155 °С, положительная проба на хлор; эквивалент нейтрализации 188 ± 4.

Г: т. пл. 72—73 °С; анилид, т. пл. 117—118 °С; амид, т. пл. 155—157 °С.

Д: т. пл. 79—80 °С; амид, т. пл. 97—99 °С.

Е: т. пл. 78—80 °С; отрицательная проба на галоген и азот; положительная проба с CrO_3/H_2SO_4.

26. Предполагается, что неизвестная кислота может быть либо *о*-нитробензойной (т. пл. 147 °С), либо антраниловой (т. пл. 146 °С). Для нейтрализации 0,201 г вещества израсходовано 12,4 мл 0,098 н. NaOH. Какая это кислота?

27. Карбоновая кислота А содержит только углерод, водород и кислород и имеет эквивалент нейтрализации 149 ± 3. При окислении с помощью $KMnO_4$ в жестких условиях кислота А превращается в кислоту Б, т. пл. 345—350 °С, эквивалент нейтрализации 84 ± 2.

При энергичном нагревании кислоты А с натронной известью отгоняется жидкость В, т. кип. 135—137 °С. Окисление вещества В с помощью $KMnO_4$ в жестких условиях приводит к соединению Г с т. пл. 121—122 °С, эквивалент нейтрализации 123 ± 2.

Кислота Д, изомер А, дает при окислении соединение Е, т. пл. 375—380 °, эквивалент нейтрализации 70 ± 2. Что собой представляют соединения А — Е? (Используйте любые таблицы физических констант.)

28. *Нервоновая кислота* (из цереброзидов тканей человеческого мозга) быстро обесцвечивает разбавленный раствор $KMnO_4$ и раствор Br_2 в CCl_4. Восстановление в присутствии никеля дает тетракозановую кислоту *н*-$C_{23}H_{47}COOH$. Окисление нервоновой кислоты в жестких условиях дает две кислоты с эквивалентами нейтрализации 156 ± 3 и 137 ± 2. Какая структура или структуры возможны для нервоновой кислоты?

29. Троповая кислота $C_9H_{10}O_3$ получается из алкалоида атропина, находящегося в белладонне (*Atropa belladonna*), дает положительную пробу с CrO_3/H_2SO_4 и окисляется горячим $KMnO_4$ в бензойную кислоту. Троповая кислота превращается в гидратроповую кислоту при помощи следующих реакций:

$$\text{Троповая кислота} \xrightarrow{HBr} C_9H_9O_2Br \xrightarrow{OH^-} C_9H_8O_2 \text{ (атроповая кислота)}$$

$$\text{Атроповая кислота} \xrightarrow{H_2,\ Ni} \text{Гидратроповая кислота } (C_9H_{10}O_2)$$

а) Какова структура или структуры, которые можно предложить на основании этих данных для гидратроповой и троповой кислот?

б) При обработке α-фенилэтилхлорида магнием в эфире и последующем выливании раствора на сухой лед получается (после подкисления смеси) кислота, амид которой имеет ту же температуру плавления, что и амид гидратроповой кислоты, и не дает с ним депрессии температуры плавления в пробе плавления смеси. Уточните теперь структуру гидратроповой и троповой кислот.

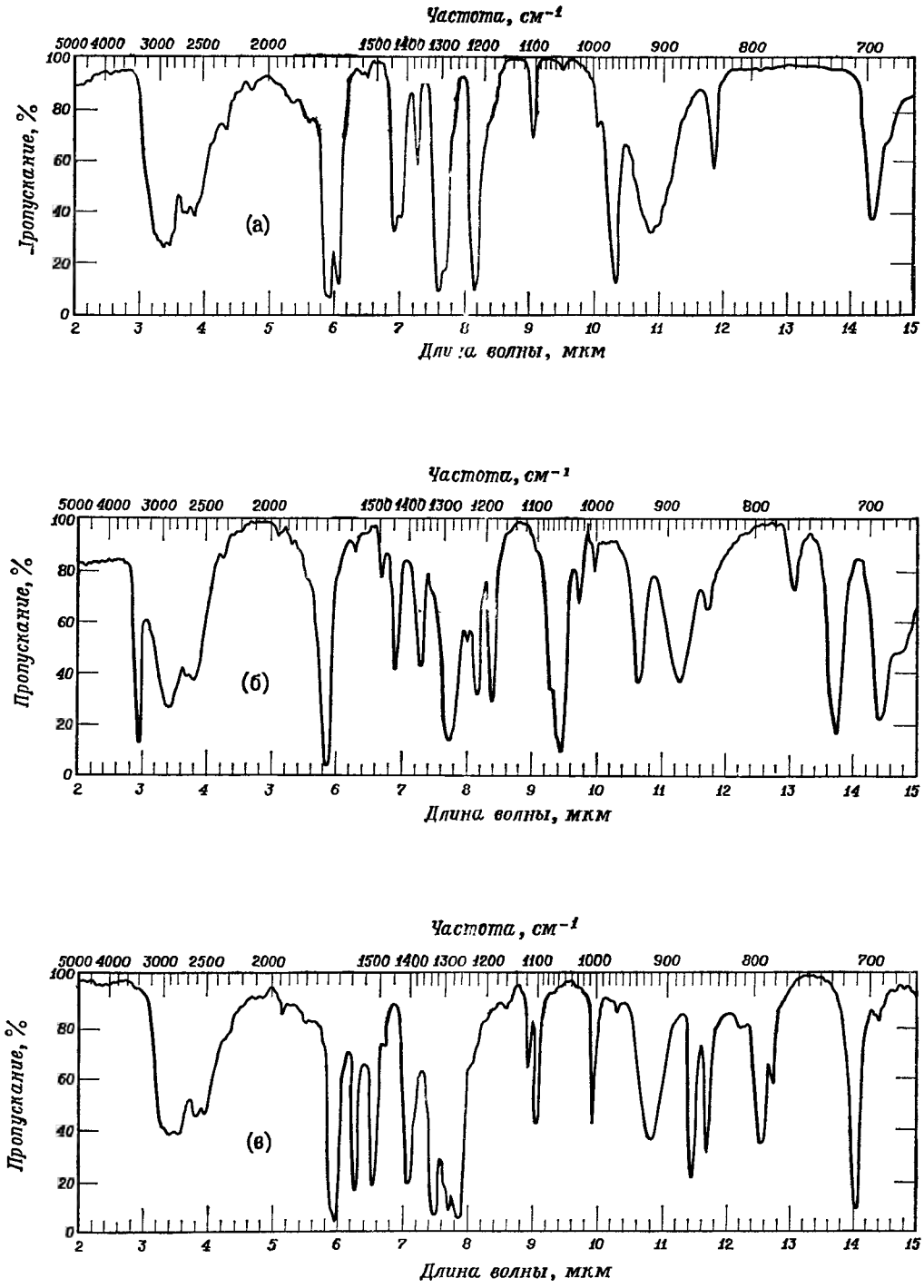


Рис. 18.5. Инфракрасные спектры к задаче 31.

30. Напишите структуру или структуры, согласующиеся со следующими данными ЯМР-спектров:

а) $C_3H_5ClO_2$
a дублет, τ 8,27 (δ 1,73), 3H,
b квадруплет, τ 5,53 (δ 4,47), 1H
c синглет, τ — 1,22 (δ 11,22), 1H

б) $C_3H_5ClO_2$
a синглет, τ 6,19 (δ 3,81), 3H
b синглет, τ 5,92 (δ 4,08), 2H

в) $C_4H_7BrO_2$
a триплет, τ 8,70 (δ 1,30), 3H
b синглет, τ 6,23 (δ 3,77), 2H
c квадруплет, τ 5,77 (δ 4,23), 2H

г) $C_4H_7BrO_2$
a триплет, τ 8,92 (δ 1,08), 3H
b квинтет, τ 7,93 (δ 2,07), 2H
c триплет, τ 5,77 (δ 4,23), 1H
d синглет, τ —0,97 (δ 10,97), 1H

д) $C_4H_8O_3$
a триплет, τ 8,73 (δ 1,27), 3H
b квадруплет, τ 6,34 (δ 3,66), 3H
c синглет, τ 5,87 (δ 4,13), 2H
d синглет, τ —0,95 (δ 10,95), 1H

31. На рис. 18.5 приведены ИК-спектры трех соединений. Какие из приведенных ниже структур отвечают этим спектрам?

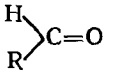
н-масляная кислота,
кротоновая кислота ($CH_3CH{=}CHCOOH$),
яблочная кислота ($HOOCCHOHCH_2COOH$),
бензойная кислота,
п-нитробензойная кислота,
миндальная кислота ($C_6H_5CHOHCOOH$),
п-нитробензиловый спирт.

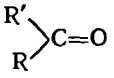
19 Альдегиды и кетоны. I

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ

19.1. Структура

Альдегиды — это соединения общей формулы RCHO, кетоны — соединения общей формулы RR′CO. Группы R и R′ могут быть алифатическими или ароматическими

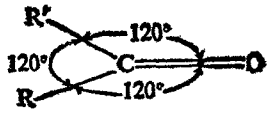

альдегид


кетон

Как альдегиды, так и кетоны содержат карбонильную группу C=O и их часто рассматривают вместе как **карбонильные соединения**. *Наличие карбонильной группы определяет в основном химические свойства альдегидов и кетонов.*

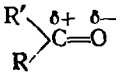
Вполне естественно, что большинство свойств альдегидов и кетонов сходны. Однако по соседству с карбонильной группой в альдегидах находится атом водорода, а рядом с карбонильной группой кетонов — два органических радикала. Это различие в структуре обусловливает различие в свойствах: а)альдегиды довольно легко окисляются, в то время как кетоны окисляются лишь с трудом; б) альдегиды обычно более активны, чем кетоны, в реакции нуклеофильного присоединения — характерной реакции карбонильных соединений.

Рассмотрим структуру карбонильной группы. Атом углерода карбонильной группы связан с тремя другими атомами σ-связями; поскольку эти связи используют sp^2-орбитали (разд. 2.23), они расположены в одной плоскости под углом 120° (2,094 рад) друг к другу. Остающаяся *p*-орбиталь атома углерода перекрывается с *p*-орбиталью кислорода, образуя π-связь; таким образом, углерод и кислород соединены двойной связью. Часть молекулы, непосредственно окружающая углерод карбонильной группы, плоская; кислород, углерод карбонильной группы и два атома, непосредственно связанные с углеродом карбонильной группы, лежат в одной плоскости.



Электроны двойной связи C=O связывают атомы сильно различающейся электроотрицательности, и поэтому они распределены неравномерно, в частности подвижное π-облако сильно сдвинуто в сторону более электроотрицательного атома кислорода.

Экспериментальные данные подтверждают представления о структуре карбонильной группы, которые следуют из теории орбиталей. Метод дифракции электронов и спектроскопическое изучение альдегидов и кетонов показывают, что углерод, кислород и два других атома, связанных с углеродом карбонильной группы, лежат в одной плоскости; углы связи у углерода карбонильной группы близки 120° (2,094 рад). Большие дипольные моменты (2,3—2,8 Д) альдегидов и кетонов указывают на то, что электроны карбонильной группы распределены очень неравномерно. Ниже будет показано, каким образом физические и химические свойства альдегидов и кетонов связаны со структурой карбонильной группы.

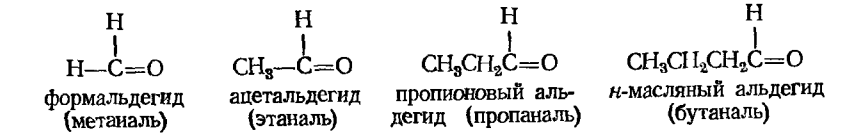


Полярность карбонильной группы

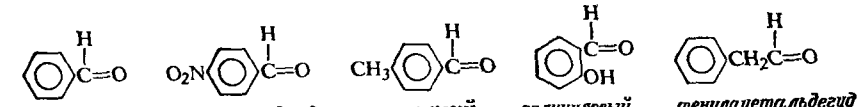
19.2. Номенклатура

Тривиальные названия альдегидов образуются из названия соответствующих карбоновых кислот путем замены слова *кислота* словом *альдегид*.

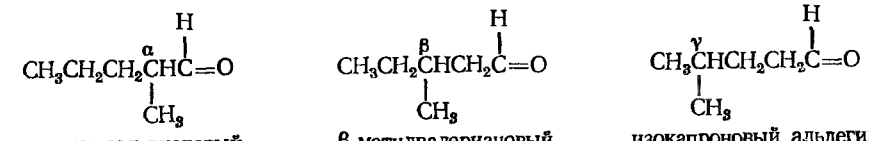
Названия альдегидов по номенклатуре IUPAC образуются обычным путем. За основу берется наиболее длинная цепь, несущая CHO-группу, которую называют, прибавляя окончания *-аль* к названию соответствующего алкана. Положение заместителя обозначается цифрами, причем карбонильный углерод считается С-1. Отметим, что, как и в случае карбоновых кислот, атом С-2 по номенклатуре IUPAC соответствует α-углеродному атому в обычных названиях



формальдегид (метаналь) | ацетальдегид (этаналь) | пропионовый альдегид (пропаналь) | *н*-масляный альдегид (бутаналь)



бензальдегид | *п-нитробензальдегид* | *п-толуиловый альдегид* | *салициловый альдегид (о-оксибензальдегид)* | *фенилацетальдегид (фенилэтаналь)*

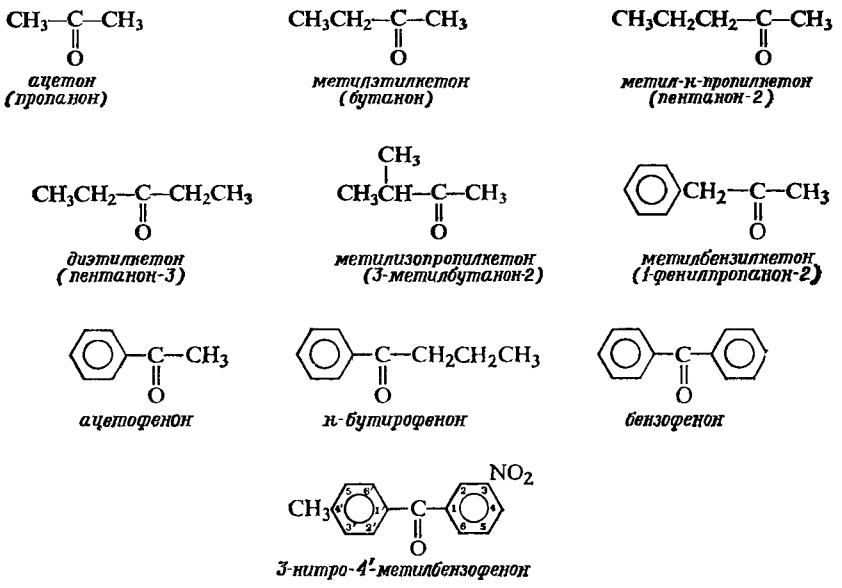


α-метилвалериановый альдегид (2-метилпентаналь) | β-метилвалериановый альдегид (3-метилпентаналь) | изокапроновый альдегид (γ-метилвалериановый альдегид, 4-метилпентаналь)

Простейший алифатический кетон имеет тривиальное название *ацетон*. Для большинства других алифатических кетонов обычно название составляется из названий двух групп, связанных с углеродом карбонильной группы, к которым прибавляют окончание *кетон*. Названия кетонов, в которых карбонильная группа связана с бензольным кольцом, имеют окончание *фенон*.

В соответствии с системой номенклатуры IUPAC за основу берется самая длинная цепь, несущая карбонильную группу, и к названию соответствующего алкана прибавляют окончание *-он*. Положение различных

групп обозначают цифрами таким образом, чтобы карбонильная группа получила низший номер.



19.3. Физические свойства

Полярность карбонильной группы делает полярными альдегиды и кетоны, поэтому они имеют более высокие температуры кипения, чем неполярные соединения сравнимого молекулярного веса. Сами по себе они не способны образовывать межмолекулярные водородные связи, поскольку содержат атомы водорода, связанные только с атомом углерода; вследствие этого их температуры кипения ниже, чем у соответствующих спиртов или карбоновых кислот. Для примера можно сравнить *н*-масляный альдегид (т. кип. 76 °С) и метилэтилкетон (т. кип. 80°) с *н*-пентаном (т. кип. 36 °С) и диэтиловым эфиром (т. кип. 35°), с одной стороны, и с *н*-бутиловым спиртом (т. кип. 118 °С) и пропионовой кислотой (т. кип. 141 °С) — с другой.

Низшие альдегиды и кетоны заметно растворимы в воде, вероятно, вследствие образования водородных связей между молекулами растворенного вещества и растворителя; растворимость резко уменьшается для членов ряда, начиная с C_5. Альдегиды и кетоны растворимы в обычных органических растворителях (табл. 19.1).

19.4. Промышленные источники получения

Формальдегид получают окислением метилового спирта воздухом в присутствии катализатора

$$\underset{\text{метиловый спирт}}{CH_3OH} + O_2 \xrightarrow{\text{Cu, 550—600 °C}} \underset{\text{формальдегид}}{HCHO} + H_2O$$

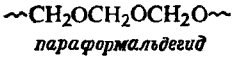
Формальдегид представляет собой газ (т. кип. —21 °С), и его используют либо в виде водного раствора (*формалин*), либо в виде твердого полимера — *параформальдегида* $(CH_2O)_n$ или *триоксана* $(CH_2O)_3$. Если требуется сухой

Таблица 19.1

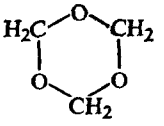
Физические свойства альдегидов и кетоиов

Альдегид или кетон	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Растворимость, г/100 г H_2O
Формальдегид	—92	—21	Очень растворим
Ацетальдегид	—121	20	∞
Пропионовый альдегид	—81	49	16
н-Масляный альдегид	—99	76	7
н-Валериановый альдегид	—91	103	Слабо растворим
Капроновый альдегид		131	То же
Энантовый альдегид	—42	155	0,1
Фенилуксусный альдегид		194	Слабо растворим
Бензальдегид	—26	178	0,3
о-Толуиловый альдегид		196	
м-Толуиловый альдегид		199	
п-Толуиловый альдегид		205	
Салициловый альдегид (*о*-оксибензальдегид)	2	197	1,7
п-Оксибензальдегид	116		1,4
Анисовый альдегид	3	248	0,2
Ванилин	82	285	1
Пиперональ	37	263	0,2
Ацетон	—94	56	∞
Метилэтилкетон	—86	80	26
Пентанон-2	—78	102	6,3
Пентанон-3	—41	101	5
Гексанон-2	—35	150	2,0
Гексанон-3		124	Слабо растворим
Метилизобутилкетон	—85	119	1,9
Ацетофенон	21	202	
Пропиофенон	21	218	
н-Бутирофенон	11	232	
Бензофенон	48	306	

формальдегид, например в реакции Гриньяра, то его получают нагреванием параформальдегида или триоксана

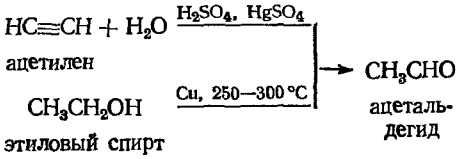


параформальдегид



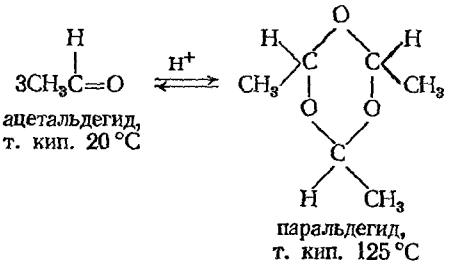
триоксан

Ацетальдегид, как мы уже знаем из разд. 8.13 и 18.5, получают гидратацией ацетилена или дегидратацией этилового спирта



Основное количество синтезируемого ацетальдегида используется для получения уксусной кислоты (разд. 18.5). Очень часто ацетальдегид сохра-

няют в форме его тримера, *паральдегида* $(CH_3CHO)_3$. Низкокипящий мономер можно получить нагреванием тримера с кислотой

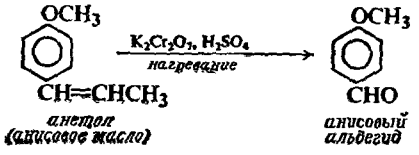


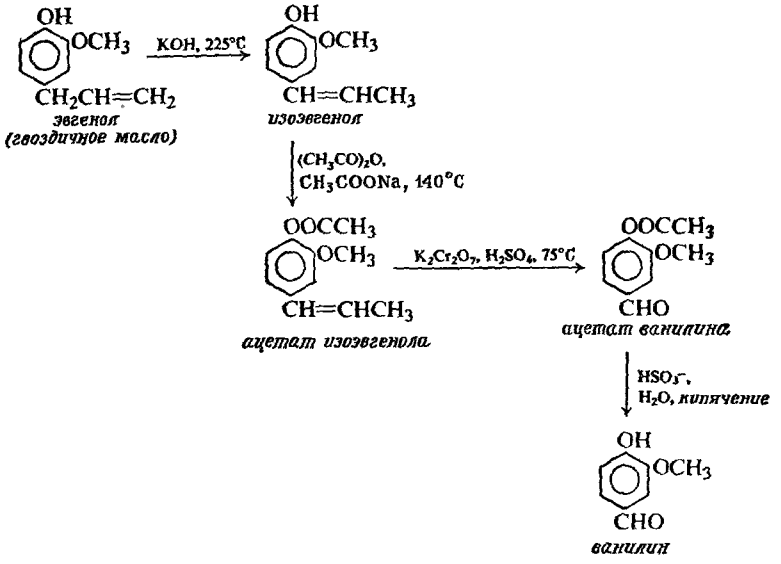
Бензальдегид получают из толуола хлорированием в боковую цепь (разд. 12.15) с последующим гидролизом бензальхлорида

Этот метод находит некоторое применение при лабораторном получении ароматических альдегидов.

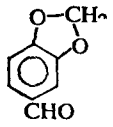
Салициловый альдегид и другие альдегиды, содержащие фенольные группы, синтезируют по реакции Реймера — Тимана (разд. 25.20).

Ряд ароматических альдегидов, используемых в парфюмерии и кондитерской промышленности, получают осторожным окислением непредельной боковой цепи природных соединенний (разд. 25.4), например:





Задача 19.1. Объясните причину сдвига двойной связи в синтезе изоэвгенола из эвгенола (ср. разд. 12.22).
Задача 19.2. Предложите путь превращения сафрола (стр. 754) в *пиперональ*.



пиперональ

Важные растворители — **ацетон и метилэтилкетон** — получают дегидрированием соответствующих спиртов

$$CH_3CH(OH)CH_3 \xrightarrow{Cu,\ 250-300\ ^\circ C} CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_3 + H_2$$

изопропиловый спирт — ацетон

$$CH_3CH_2CH(OH)CH_3 \xrightarrow{Cu,\ 250-300\ ^\circ C} CH_3CH_2-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_3 + H_2$$

втор-бутиловый спирт — метилэтилкетон

Ацетон также получают при брожении крахмала по Вейцману (разд. 15.6) и при синтезе фенола из гидроперекиси кумола (разд. 25.5).

Многие альдегиды и кетоны синтезируют лабораторными методами, описанными в следующем разделе.

19.5. Методы синтеза

Лишь некоторые из многих лабораторных методов синтеза альдегидов и кетонов будут описаны ниже. Большинство из них нам уже знакомо. Некоторые из методов основаны на реакции окисления или восстановления, в которых спирт, углеводород или хлорангидрид превращаются в альдегид или кетон с тем же числом атомов углерода. Другие методы включают образование новых углерод-углеродных связей и дают альдегиды или кетоны с бóльшим числом атомов углерода, чем в исходных веществах.

МЕТОДЫ СИНТЕЗА АЛЬДЕГИДОВ

1. Окисление первичных спиртов (разд. 16.7 и 19.6)

$$RCH_2OH \xrightarrow[K_2Cr_2O_7]{Cu,\ нагревание} R-\overset{\overset{H}{|}}{C}=O$$

первичный спирт — альдегид

Примеры:

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow{Cu,\ 250-300\ ^\circ C} CH_3CH_2CH_2CH_2CHO$$

н-пентиловый спирт (пентанол-1) — *н*-валериановый альдегид (пентаналь)

$$CH_3CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow[\text{нагревание}]{K_2Cr_2O_7,\ H_2SO_4} CH_3CH_2CH_2CHO$$

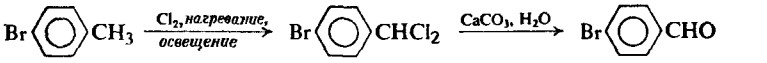
н-бутиловый спирт (бутанол-1), т. кип. 118 °С

н-бутиральдегид (*н*-масляный альдегид, бутаналь), т. кип. 76 °С

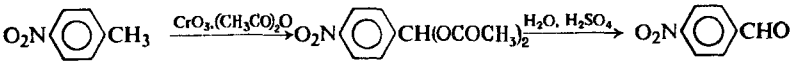
2. Окисление метилбензолов (разд. 19.6)

$$ArCH_3 \rightarrow \begin{cases} \xrightarrow{Cl_2,\ \text{нагревание}} ArCHCl_2 \xrightarrow{H_2O} \\ \xrightarrow[\text{ангидрид}]{CrO_3,\ \text{уксусный}} ArCH(OOCCH_3)_2 \xrightarrow{H_2O} \end{cases} ArCHO$$

Примеры:



п-броммолуол — *п-бромбензальдегид*



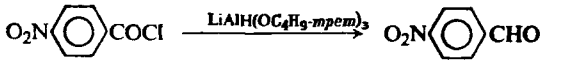
п-нитротолуол — *п-нитробензальдегид*

3. Восстановление хлорангидридов (разд. 19.5)

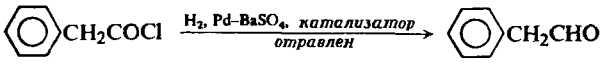
$$RCOCl \text{ или } ArCOCl \xrightarrow[\text{или } LiAlH[O-C(CH_3)_3]_3]{H_2,\ Pd-BaSO_4,\ \text{катализатор отравлен}} RCHO \text{ или } ArCHO$$

хлорангидрид — альдегид

Примеры:



п-нитробензоилхлорид — *п-нитробензальдегид*



фенилацетилхлорид — *фенилацетальдегид*

4. Реакции Реймера—Тимана. Альдегиды, содержащие фенольную группу (разд. 25.20)

МЕТОДЫ СИНТЕЗА КЕТОНОВ

1. Окисление вторичных спиртов (разд. 16.7)

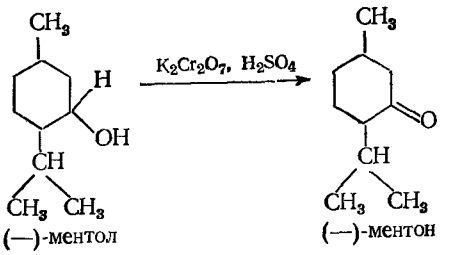
$$RCHOHR' \xrightarrow[\text{или } K_2Cr_2O_7]{Cu,\ \text{нагревание};\ KMnO_4,\ CrO_3} R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-R'$$

вторичный спирт — кетон

Примеры:

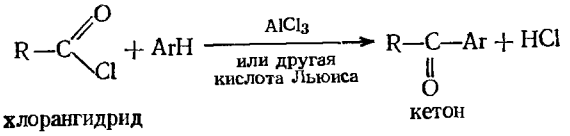
$$CH_3CH_2CH_2CH_2\underset{\underset{OH}{|}}{C}HCH_2CH_3 \xrightarrow{Cu,\ 250\ ^\circ C} CH_3CH_2CH_2CH_2\underset{\underset{O}{\|}}{C}CH_2CH_3$$

гептанол-3 — гептанон-3 (этил-*н*-бутилкетон)



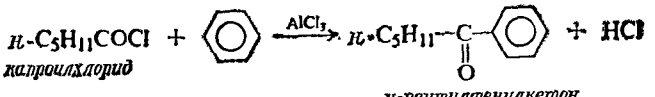
(—)-ментол (—)-ментон

2. Ацилирование по Фриделю—Крафтсу (разд. 19.7)

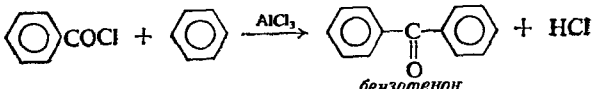


хлорангидрид кислоты — кетон

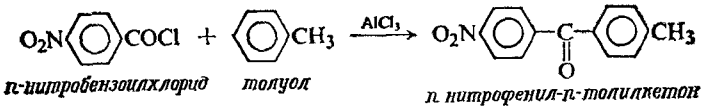
Примеры:



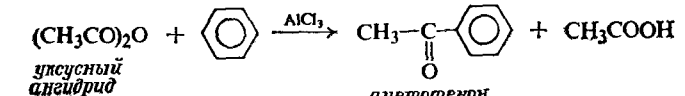
капроилхлорид — *н-пентилфенилкетон (не происходит перегруппировки в н-пентильной группе)*



бензофенон (дифенилкетон)

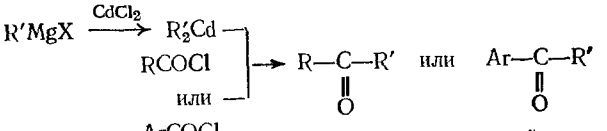


п-нитробензоилхлорид *толуол* — *п-нитрофенил-п-толилкетон*



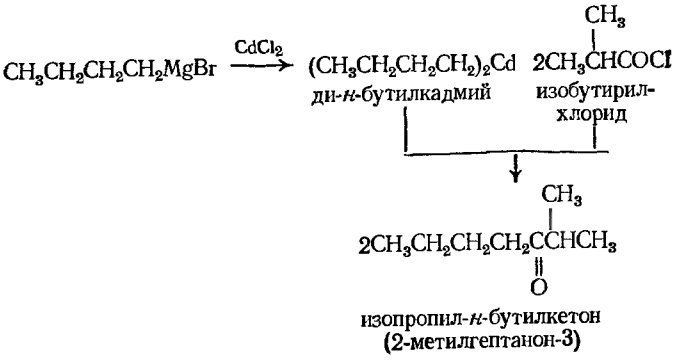
уксусный ангидрид — *ацетофенон (метилфенилкетон)*

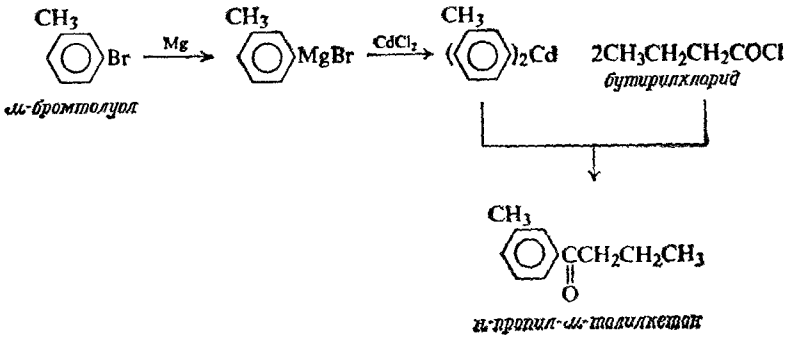
3. Реакция хлорангидридов с кадмийорганическими соединениями (разд. 19.8)



R' — *арил или первичный алкил*

Примеры:

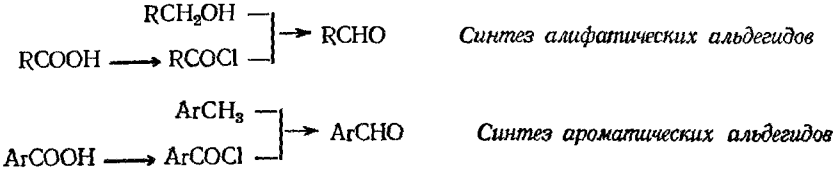




4. **Синтез при помощи ацетоуксусного эфира** (разд. 30.4)

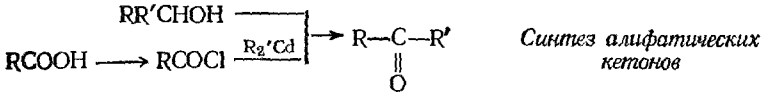
5. **Декарбоксилирование кислот** (разд. 29.6)

В зависимости от доступности исходных веществ **алифатические альдегиды** можно синтезировать из спиртов или хлорангидридов алифатических кислот с тем же числом атомов углерода, а **ароматические альдегиды** — из метилбензолов или хлорангидридов ароматических кислот



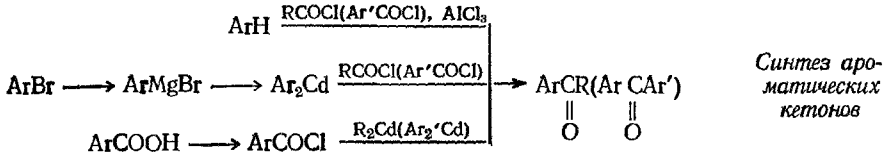
Существует также ряд методов, при помощи которых альдегидная группа вводится в ароматическое кольцо; например синтез альдегидов, содержащих фенольную группу, по Реймеру — Тиману (разд. 25.20).

Алифатические кетоны легко получаются из соответствующих вторичных спиртов, если последние доступны. Более сложные алифатические кетоны можно синтезировать по реакции хлорангидридов с кадмийорганическими соединениями



Особенно часто для получения сложных алифатических кетонов используется синтез при помощи ацетоуксусного эфира, который будет рассмотрен в разд. 30.4.

Ароматические кетоны, содержащие карбонильную группу, непосредственно связанную с ароматическим кольцом, можно легко синтезировать ацилированием по Фриделю — Крафтсу (разд. 19.7) или по модификации этой реакции, известной под названием перегруппировки Фриса (разд. 25.11)



19.6. Синтез альдегидов окислением

Как будет показано в разд. 19.10, альдегиды окисляются гораздо легче любых других классов органических соединений, которые уже изучены. В действительности именно по легкости окисления легче всего распознать альдегиды. Как же в таком случае остановить окисление первичного спирта или метилбензола (разд. 19.5) на стадии образования альдегида? Очевидно, что окисляющий агент, который может окислять спирт или метилбензол, наверняка будет окислять альдегид.

Один из путей, и, вероятно, самый лучший, заключается в использовании метода каталитического дегидрирования над раскаленной медью. Другой путь основан на использовании характерной особенности физических свойств альдегидов: они всегда кипят ниже, чем спирты, из которых они образуются (почему?). Например, ацетальдегид кипит при 20 °С, а этиловый спирт — при 78 °С. Если раствор бихромата калия в серной кислоте прибавлять по каплям в кипящий этиловый спирт, то ацетальдегид, образующийся в среде, температура которой на 60° выше его температуры кипения, удаляется из реакционной среды, прежде чем он успевает подвергнуться окислению в ощутимой степени. Реакцию проводят в колбе, снабженной колонкой, что позволяет удалять альдегид и возвращать спирт в реакционную среду.

В случае метилбензолов окисление боковой цепи может быть подавлено превращением альдегида в его неокисляемое производное — *гем*-диацетат (от латинского *Gemini* — близнецы), которое выделяют и затем гидролизуют.

$$ArCH_3 + CrO_3 \xrightarrow{\text{уксусный ангидрид}} \underset{\substack{\text{гем-диацетат,}\\ \text{не окисляется}}}{ArCH(\underset{\underset{O}{\|}}{OCCH_3})_2} \xrightarrow{\text{гидролиз}} ArCHO$$

Задача 19.3. Эфиром какого спирта является *гем*-диацетат?

Задача 19.4. Оптически активные спирты, в которых асимметрический атом углерода связан с гидроксилом, подвергаются рацемизации в кислых растворах. Почему? Опишите подробно экспериментальную методику (включая прибор) для изучения стереохимии кислотного гидролиза *втор*-бутилбензоата в условиях, исключающих рацемизацию спирта после гидролиза. *втор*-Бутилбензоат имеет т. кип. 234°, а азеотроп спирт — вода (68% *втор*-бутилового спирта и 32% воды) кипит при 88,5 °С.

19.7. Синтез кетонов ацилированием по Фриделю — Крафтсу

В одной из важнейших модификаций реакции Фриделя—Крафтса вместо алкилгалогенидов используются хлорангидриды. В результате ацильная группа RCO^- связывается с ароматическим кольцом, давая кетон, и процесс в целом называется **ацилированием**. Как и обычно для реакции Фриделя—Крафтса (разд. 12.8), ароматическое кольцо, подвергавшееся замещению, должно быть достаточно реакционноспособным — не менее, чем галогенбензолы; необходимо использовать катализатор — хлористый алюминий или другую кислоту Льюиса.

$$ArH + R{-}C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow Cl\end{matrix} \xrightarrow{AlCl_3} \underset{\text{кетон}}{Ar{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}R} + HCl$$

Наиболее вероятный механизм реакции ацилирования по Фриделю — Крафтсу аналогичен карбоний-ионному механизму алкилирования по Фриделю — Крафтсу (разд. 11.14) и включает следующие стадии:

(1) $$RCOCl + AlCl_3 \longrightarrow RC\equiv\overset{+}{O} + AlCl_4^-$$

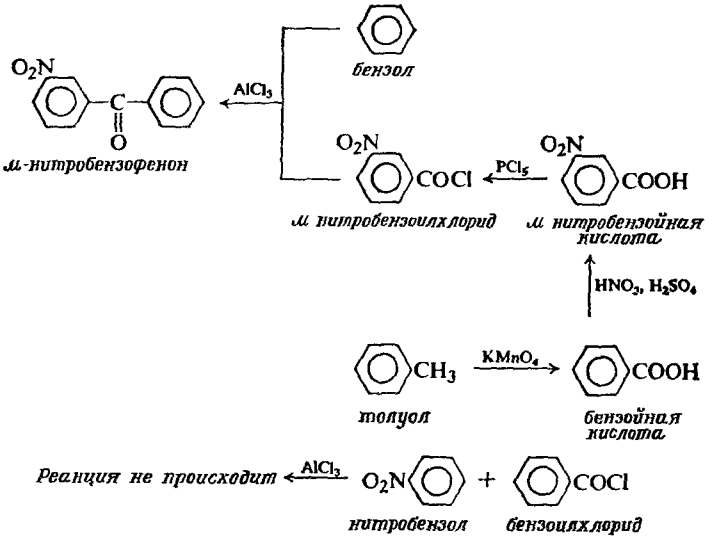
(2) $$ArH + RC\equiv\overset{+}{O} \longrightarrow \overset{+}{Ar}\!\!<^{H}_{COR}$$

(3) $$\overset{+}{Ar}\!\!<^{H}_{COR} + AlCl_4^- \longrightarrow Ar{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}R + HCl + AlCl_3$$

Эта реакция вполне укладывается в общую схему электрофильного замещения в ароматическом ряду, причем атакующим реагентом в этом случае служит **ион ацилия** $R{-}C\equiv\overset{+}{O}$. Ацилий-ион значительно устойчивее, чем обычные карбониевые ионы, поскольку в нем каждый атом имеет октет электронов.

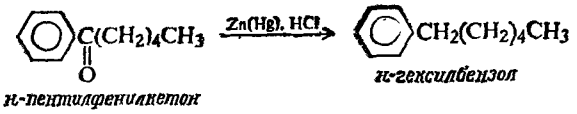
[Альтернативой этого механизма является механизм, в котором электрофилом служит комплекс хлорангидрида с кислотой Льюиса $RC\overset{+}{O}{=}O{-}\bar{A}lCl_3$. В этом случае по отношению к хлорангидриду реакция является реакцией нуклеофильного замещения по ацильной группе, катализируемой кислотой (аналогичные реакции рассмотрены в разд. 20.4), причем в роли нуклеофила выступает ароматическое кольцо.]

При выборе схемы синтеза диарилкетонов ArCOAr′ особенно существенно выбрать правильное сочетание ArCOCl и Ar′H. Например, при получении *м*-нитробензофенона нитрогруппа может присутствовать в хлорангидриде, но не в кольце углеводорода, вступающего в реакцию замещения, поскольку эта группа — сильно дезактивирующая группа и нитробензол не вступает в реакцию Фриделя — Крафтса (разд. 21.8).

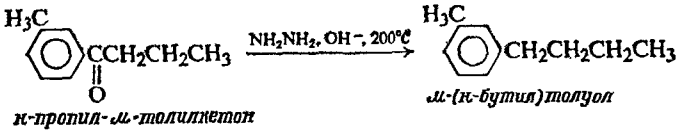


Ацилирование по Фриделю — Крафтсу — один из важнейших методов синтеза кетонов, в которых карбонильная группа связана с ароматическим кольцом. В свою очередь эти кетоны можно превратить во вторичные спирты восстановлением, в третичные спирты реакцией Гриньяра и во многие другие классы соединений, как будет показано ниже.

Особенно важна реакция превращения ацильной группы в алкильную группу. Этого можно достигнуть с помощью **восстановления по Клемменсену** (амальгамированный цинк и концентрированная соляная кислота) или **восстановлением по Кижнеру — Вольфу** (гидразин и основание), например:



п-пентилфенилкетон *п-гексилбензол*

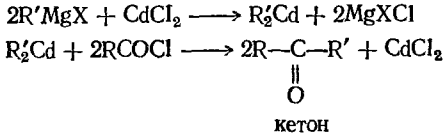


п-пропил-м-толилкетон *м-(п-бутил)толуол*

Неразветвленную алкильную группу, бо́льшую чем этильная, обычно нельзя ввести в ароматическое кольцо путем алкилирования по Фриделю — Крафтсу из-за перегруппировки (разд. 12.7). Однако такую группу легко ввести при помощи двустадийного процесса: 1) получение кетона ацилированием по Фриделю — Крафтсу (или по реакции кадмийорганических соединений с хлорангидридами, описанной в следующем разделе) и 2) восстановление кетона по Клемменсену или Кижнеру — Вольфу.

19.8. Синтез кетонов с использованием кадмийорганических соединений

Реактивы Гриньяра взаимодействуют с сухим хлористым кадмием, давая соответствующие кадмийорганические соединения, которые при реакции с хлорангидридами дают кетоны



R'—*арил или первичный алкил*

кетон

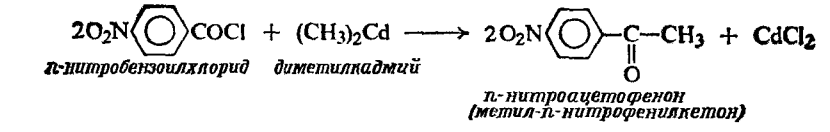
В этом случае, как и в других реакциях (разд. 20.7), хлорангидрид подвергается нуклеофильному замещению, причем в качестве нуклеофила реагирует основная алкильная или арильная группа металлорганического соединения.

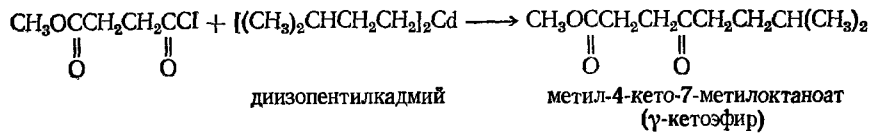
Только те кадмийорганические соединения, которые содержат арильную или первичную алкильную группу, достаточно устойчивы, чтобы их можно было использовать в этой реакции. Однако, несмотря на это ограничение, рассматриваемый метод представляет собой один из наиболее важных методов для синтеза кетонов.

Сами реактивы Гриньяра также способны реагировать с хлорангидридами, однако при этом обычно получаются третичные спирты, вероятно, за счет реакции первоначально образующихся кетонов с избытком реактива Гриньяра. (Если необходимо получить третичные спирты, то их лучше синтезировать не из хлорангидридов, а из сложных эфиров, разд. 20.20.) Кадмийорганические соединения, будучи менее реакционноспособными, не реагируют с кетонами.

Относительно низкая реакционная способность кадмийорганических соединений не только позволяет синтезировать кетоны, но и делает этот метод широко применимым. Кадмийорганические соединения не реагируют

со многими функциональными группами, с которыми реагируют реактивы Гриньяра, например —NO_2, —CN, —CO—, —COOR. Поэтому наличие какой-либо из этих групп в молекуле хлорангидрида не сказывается на синтезе кетона (ср. с разд. 15.17), например:





Задача 19.5. Можно ли получить *п*-нитроацетофенон взаимодействием ди-(*п*-нитрофенил)-кадмия ($п$-$O_2NC_6H_4)_2Cd$ с ацетилхлоридом?

19.9. Реакции. Нуклеофильное присоединение

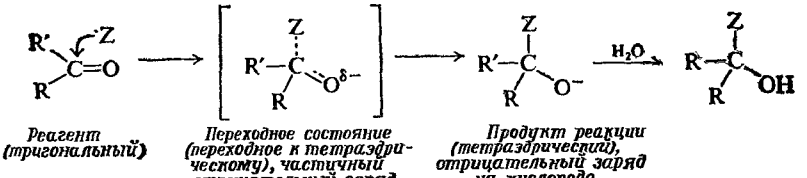
Химия альдегидов и кетонов определяется наличием карбонильной группы. Эта группа, во-первых, является местом нуклеофильной атаки и, во-вторых, увеличивает кислотность атомов водорода, связанных с α-углеродным атомом. Оба эти эффекта вполне согласуются со строением карбонильной группы, и по сути дела оба обусловлены способностью кислорода принимать отрицательный заряд.

(В этой главе рассмотрены лишь простейшие типы реакций нуклеофильного присоединения. В гл. 27 будут обсуждены также реакции α-водородных атомов.)

Карбонильная группа содержит двойную углерод-кислородную связь; поскольку подвижные π-электроны сильно оттянуты к кислороду, углерод карбонильной группы является электронодефицитным центром, а кислород карбонильной группы — электроноизбыточным. Поскольку эта часть молекулы плоская, она относительно доступна для атаки сверху или снизу от этой плоскости в направлении, перпендикулярном к ней. Не удивительно, что эта доступная поляризованная группа очень реакционноспособна.

Какого рода реагенты будут атаковать такую группу? Поскольку важнейшая стадия в этих реакциях — образование связи с электронодефецитным (кислым) карбонильным углеродом, то карбонильная группа более всего склонна к взаимодействию с электроноизбыточными нуклеофильными реагентами, т. е. с основаниями. **Типичными реакциями альдегидов и кетонов будут реакции нуклеофильного присоединения.**

Нуклеофильное присоединение

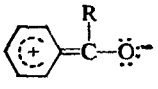


Как и следовало ожидать, наиболее верную картину реакционной способности карбонильной группы можно получить, если рассмотреть переходное состояние для присоединения нуклеофила. В реагенте атом углерода тригонален. В переходном состоянии атом углерода начинает принимать тетраэдрическую конфигурацию, которую он будет иметь в продукте; таким образом, связанные с ним группы несколько сближаются. Поэтому можно ожидать проявления некоторых пространственных затруднений, т. е. бо́льшие группы (R и R′) будут в большей степени препятствовать этому сближению, чем группы меньшего размера. Но переходное состояние в этой реакции будет относительно менее затрудненным, чем переходное состояние для, скажем, S_N2-реакции, в котором углерод связан с пятью атомами. Именно эта относительная незатрудненность и имеется в виду, когда говорят, что карбонильная группа доступна для атаки.

В переходном состоянии кислород начинает приобретать электроны и отрицательный заряд, который он будет иметь в конечном продукте. *Именно тенденция кислорода приобретать электроны, точнее его способность нести отрицательный заряд, и является действительной причиной реакционноспособности карбонильной группы по отношению к нуклеофилам.* (Полярность карбонильной группы не является причиной реакционноспособности, а лишь еще одним *проявлением* электроотрицательности кислорода.)

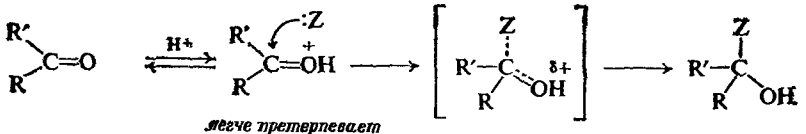
Альдегиды, как правило, легче вступают в реакцию нуклеофильного присоединения, чем кетоны. Это различие в реакционной способности согласуется с характером промежуточного состояния реакции и, по-видимому, объясняется совместным действием электронных и пространственных факторов. Кетон содержит вторую алкильную или арильную группу, а альдегид — атом водорода. Вторая арильная или алкильная группа кетона больше, чем атом водорода в альдегиде, и поэтому она в большей степени будет препятствовать увеличению пространственной затрудненности в переходном состоянии. Алкильная группа подает электроны и тем самым дестабилизует переходное состояние за счет усиления отрицательного заряда на кислороде.

Можно было ожидать, что арильная группа с ее электрооттягивающим индуктивным эффектом (задача 18.7, стр. 572) будет стабилизовать переходное состояние и тем самым ускорять реакцию; однако, по-видимому, этот эффект еще в большей степени стабилизует исходный кетон вследствие резонанса (вклад структуры I) и в результате дезактивирует кетон в рассматриваемой реакции.



В присутствии кислоты ион водорода связывается с карбонильным кислородом. Это предварительное протонирование снижает $E_{акт}$ для нуклео-

Катализируемое кислотой нуклеофильное присоединение

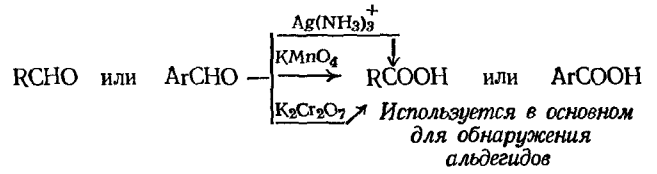


фильной атаки, поскольку оно позволяет кислороду приобрести пару π-электронов, не получая при этом отрицательного заряда. Таким образом, присоединение к альдегидам и кетонам может катализироваться кислотами (иногда кислотами Льюиса).

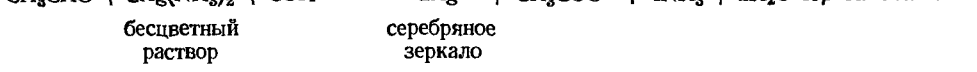
РЕАКЦИИ АЛЬДЕГИДОВ И КЕТОНОВ

1. Окисление (разд. 19.10)

а) Альдегиды

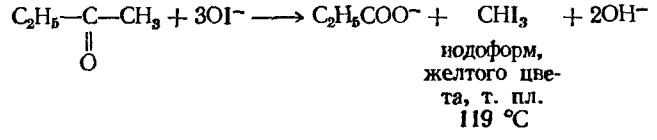


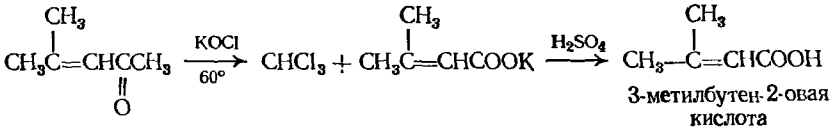
Примеры:



б) Метилкетоны

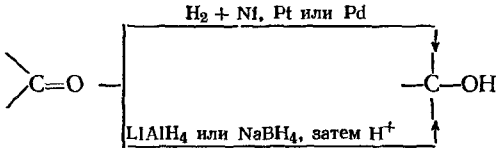
Примеры:



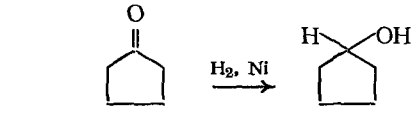


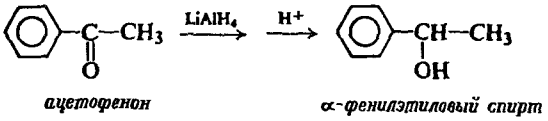
2. Восстановление

а) Восстановление в спирты (разд. 19.11)

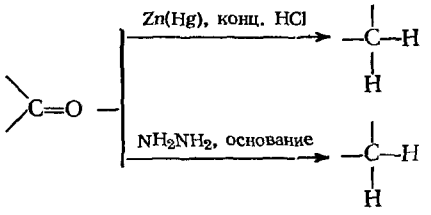


Примеры:





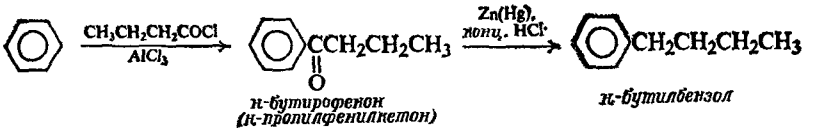
б) Восстановление в углеводороды (разд. 19.11)



Восстановление по Клемменсену; *для соединений, чувствительных к основаниям*

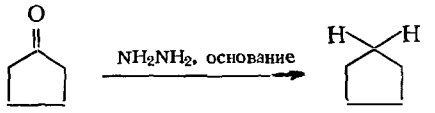
Восстановление по Кижнеру—Вольфу; *для соединений, чувствительных к кислотам*

Примеры:



н-бутирофенон (н-пропилфенилкетон)

н-бутилбензол

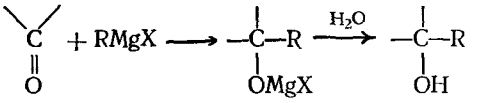


циклопентанон — циклопентан

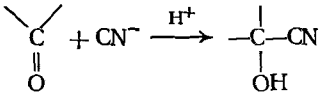
в) Восстановление в пинаконы (разд. 28.4)

г) Восстановительное аминирование (разд. 22.11)

3. Присоединение реактивов Гриньяра (разд. 15.14—15.17 и 19.12)

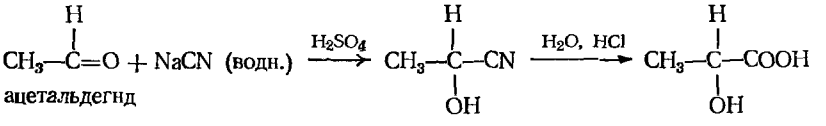


4. Присоединение цианид-иона. Образование цианогидрина (разд. 19.14)

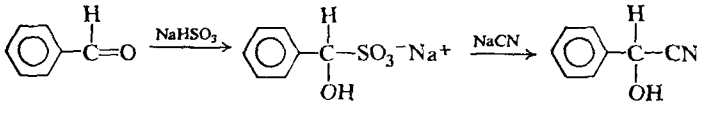


цианогидрин

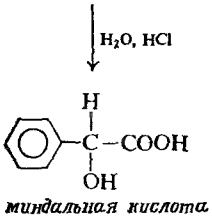
Примеры:



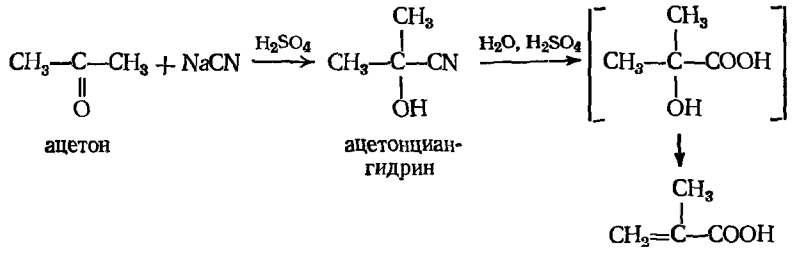
ацетальдегид — цианогидрин ацетальдегида — молочная кислота (α-оксипропионовая кислота)



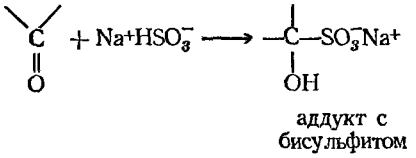
бензальдегид — *аддукт с бисульфитом* — *нитрил миндальной кислоты*



миндальная кислота

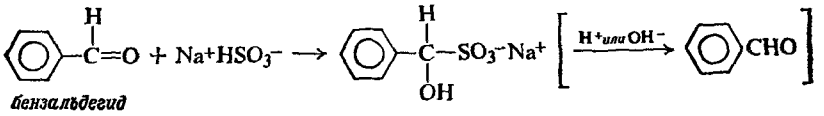


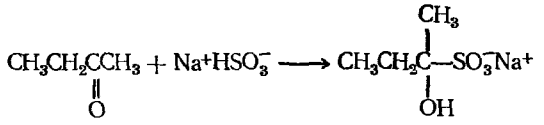
5. Присоединение бисульфита (разд. 19.15)

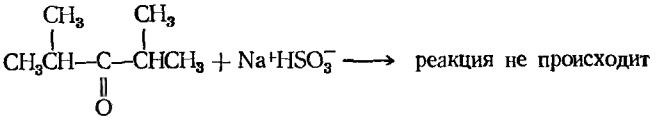


Используется для очистки карбонильных соединений, но не для пространственно затрудненных кетонов

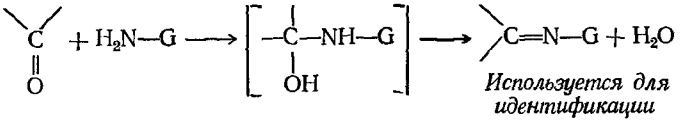
Примеры:





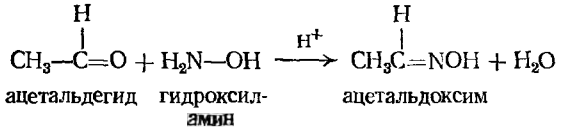


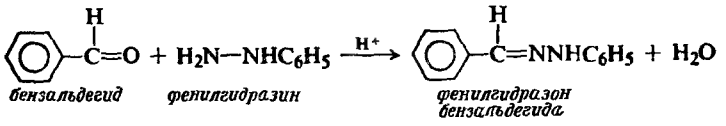
6. Присоединение производных аммиака (разд. 19.16)

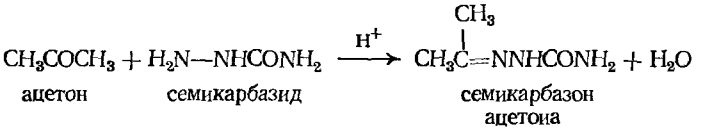


H_2N-G		Продукт	
H_2N-OH	Гидроксиламин	$>C=NOH$	Оксим
H_2N-NH_2	Гидразин	$>C=NH_2$	Гидразон
$H_2N-NHC_6H_5$	Фенилгидразин	$>C=NNHC_6H_5$	Фенилгидразон
$H_2N-NHCONH_2$	Семикарбазид	$>C=NNHCNH_2$	Семикарбазон

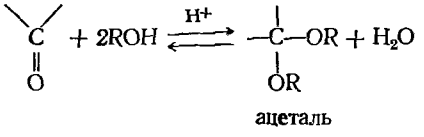
Примеры:



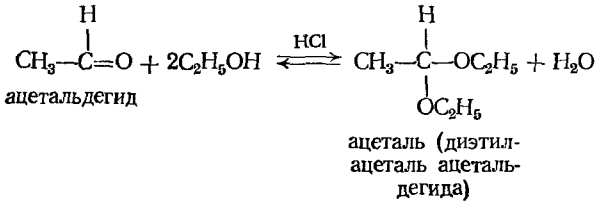




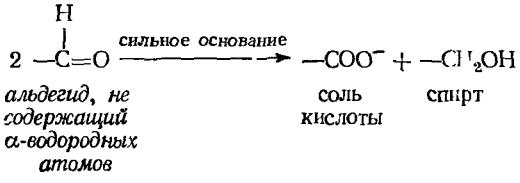
7. Присоединение спиртов. Образование ацеталей (разд. 19.17)



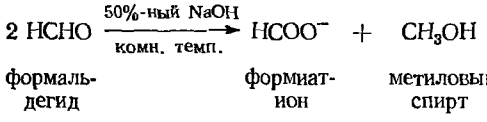
Пример:

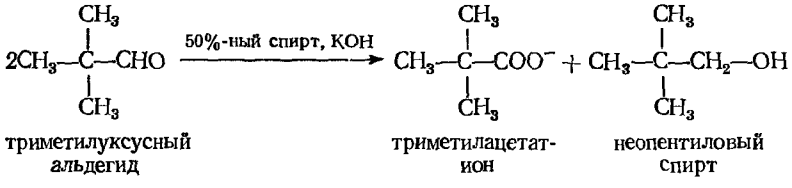


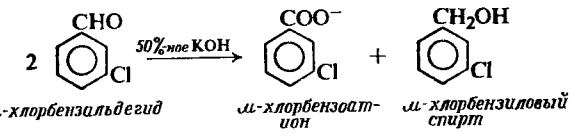
8. Реакция Канниццаро (разд. 19.18)



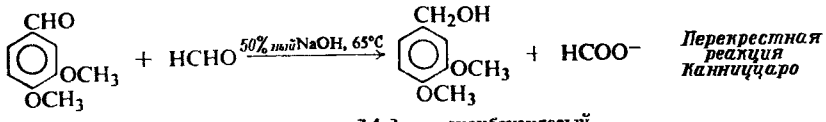
Примеры:







м-хлорбензальдегид *м-хлорбензоат-ион* *м-хлорбензиловый спирт*



Перекрестная реакция Канниццаро

вератровый альдегид (ср. разд. 25.4) (3,4-диметоксибензальдегид)

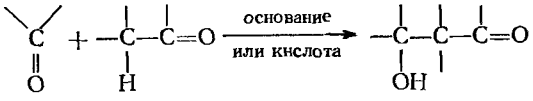
3,4-диметоксибензиловый спирт

9. Галогенирование (разд. 27.3. и 27.5)

$X = Cl_2$, Br_2, I_2

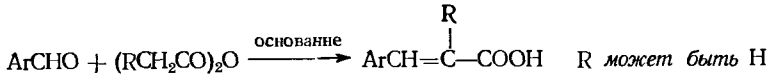
10. Присоединение карбанионов (разд. 27.6—27.11)

а) Альдольная конденсация



альдоль (β-окси-карбонильное соединение)

б) Конденсация по Перкину



R *может быть* H

α,β-ненасыщенная кислота

19.10. Окисление

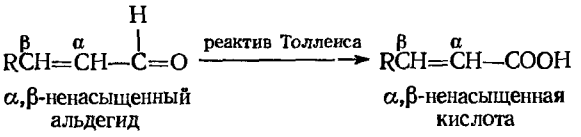
Из всех органических соединений, которые до сих пор были изучены, альдегиды окисляются наиболее легко. Они превращаются в карбоновые кислоты не только при действии таких реагентов, как перманганат или бихромат, но даже при действии таких слабых окислителей, как ион серебра. Окисление ионом серебра требует щелочной среды, для предотвращения осаждения нерастворимой окиси серебра добавляют комплексообразующий реагент — аммиак.

Реактив Толленса содержит комплексно связанный ион серебра $Ag(NH_3)_2^+$. При окислении альдегида ион серебра восстанавливается до свободного серебра (при подходящих условиях выделяется в виде *зеркала*).

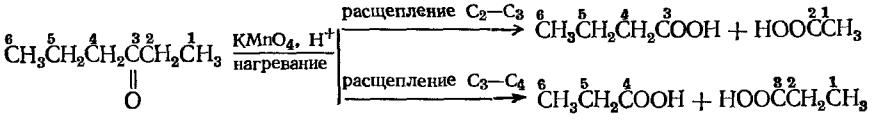
$$\underset{\text{бесцветный раствор}}{RCHO + Ag(NH_3)_2^+} \longrightarrow \underset{\text{серебряное зеркало}}{RCOO^- + Ag}$$

(Окисление комплексно связанным ионом меди характерно для некоторых замещенных карбонильных соединений и будет рассмотрено в разд. 33.6.)

Необыкновенная легкость, с которой альдегиды подвергаются окислению, используется главным образом при идентификации этих соединений и особенно для того, чтобы отличить их от кетонов (разд. 19.19). Эта реакция представляет синтетический интерес в тех случаях, когда альдегиды более легко доступны, чем соответствующие кислоты, в частности для синтеза непредельных кислот из непредельных альдегидов, получаемых в результате альдольной конденсации (разд. 27.7). Окисление этих альдегидов реактивом Толленса основано на том, что этот реагент не затрагивает двойную углерод-углеродную связь.



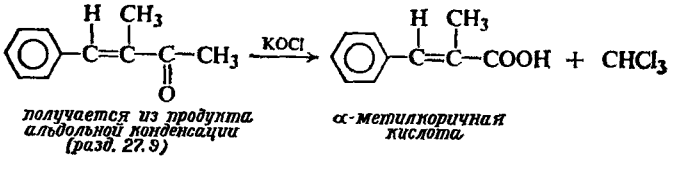
Окисление кетонов требует разрыва углерод-углеродной связи и поэтому происходит лишь в довольно жестких условиях (исключение составляет галоформная реакция, рассматриваемая ниже). Реакция редко представляет интерес для синтеза; многие кетоны могут расщепляться с любой стороны карбонильной группы, приводя к образованию смеси кислот, например



Эта реакция, однако, важна для циклических кетонов, которые дают дикарбоновые кислоты (разд. 29.3).

Задача 19.6. Предскажите, какое соединение образуется при энергичном окислении циклогексанона?

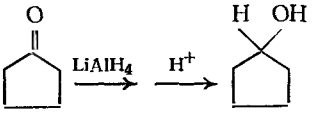
Метилкетоны гладко окисляются с помощью гипогалогенитов — галоформная реакция (разд. 16.11). Эта реакция используется не только для идентификации этих кетонов (разд. 19.19), но также часто оказывается полезной в синтезе, поскольку гипогалогенит не затрагивает двойную углерод-углеродную связь, например:



19.11. Восстановление

Альдегиды восстанавливаются в первичные спирты, а кетоны — во вторичные либо в результате каталитического гидрирования, либо путем использования таких восстанавливающих агентов, как алюмогидрид лития $LiAlH_4$. Эти реакции используют для синтеза ряда спиртов, которые менее доступны, чем соответствующие карбонильные соединения, особенно те,

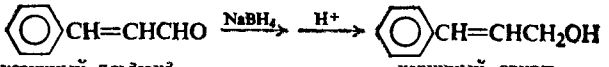
которые можно получить альдольной конденсацией (разд. 27.8), например:



циклопентанон — циклопентанол

$$CH_3CH{=}CHCHO \xrightarrow{H_2,\ Ni} CH_3CH_2CH_2CH_2OH$$

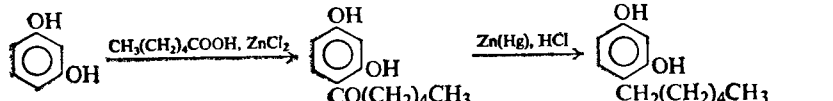
кротоновый альдегид, (*получается из продукта альдольной конденсации ацетальдегида*) — *н*-бутиловый спирт



коричный альдегид (получается из продукта альдольной конденсации бензальдегида и ацетальдегида) (разд. 27.9) — *коричный спирт*

Борогидрид натрия $NaBH_4$ не восстанавливает двойные углерод-углеродные связи, даже если они сопряжены с карбонильными группами, и поэтому используется для восстановления таких ненасыщенных карбонильных соединений в непредельные спирты. (Восстановление гидридами металлов рассмотрено как нуклеофильное присоединение в разд. 19.13.)

Альдегиды и кетоны восстанавливаются в углеводороды при действии а) амальгамированного цинка и концентрированной соляной кислоты (**восстановление по Клемменсену**) или б) гидразином и сильным основанием типа КОН или *трет*-бутилатом калия (**восстановление по Кижнеру — Вольфу**). Эти методы особенно важны в применении к алкиларилкетонам, получаемым при ацилировании по Фриделю — Крафтсу, поскольку таким косвенным путем можно ввести неразветвленную цепь в ароматическое кольцо, например:



резорцин — *4-н-гексилрезорцин (используется в качестве антисептического средства)*

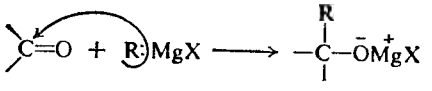
Бимолекулярное восстановление карбонильных соединений в пинаконы будет рассмотрено в разд. 28.4.

Особым видом реакции окисления — восстановления является *реакция Каннищцаро* (разд. 19.18).

19.12. Присоединение реактивов Гриньяра

Присоединение реактивов Гриньяра к альдегидам и кетонам уже было рассмотрено как один из наиболее важных методов получения сложных спиртов (разд. 15.14—15.17).

Органический остаток, переносимый вместе с *парой электронов* от магния на карбонильный углерод, является мощным нуклеофилом



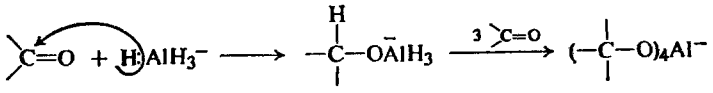
Соединения магния ($RMgX$, R_2Mg, MgX_2), действующие как кислоты Льюиса, катализируют присоединение таким же образом, как это было отмечено раньше для случая протона

19.13. Восстановление гидридами металлов

Альдегиды и кетоны восстанавливаются в спирты гладко и с хорошими выходами при действии гидридов металлов типа алюмогидрида лития $LiAlH_4$

$$4R_2CO + LiAlH_4 \longrightarrow (R_2CHO)_4AlLi \xrightarrow{H_2O} 4R_2CHOH + LiOH + Al(OH)_3$$

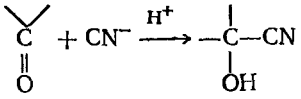
Эта реакция в основе своей вполне аналогична присоединению реактивов Гриньяра. Нуклеофилом при этом служит водород, переносимый вместе с парой электронов в виде гидрид-иона H^-: от металла на карбонильный углерод



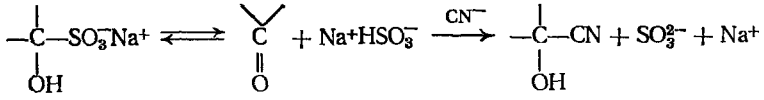
И в этом случае реакция катализируется кислотой Льюиса: трехвалентным производным алюминия или, возможно, ионом лития

19.14. Присоединение цианид-иона

Элементы HCN присоединяются к карбонильной группе альдегидов и кетонов с образованием веществ, называемых **циангидринами**

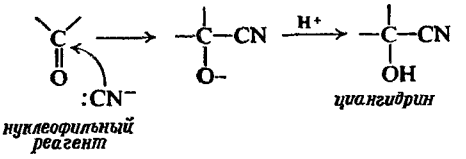


Реакцию часто проводят, прибавляя минеральную кислоту к смеси карбонильного соединения и водного раствора цианида натрия. В другой используемой модификации этой реакции цианид прибавляют к бисульфитному производному карбонильного соединения (разд. 19.15); в этом случае ион бисульфита служит источником необходимой кислоты



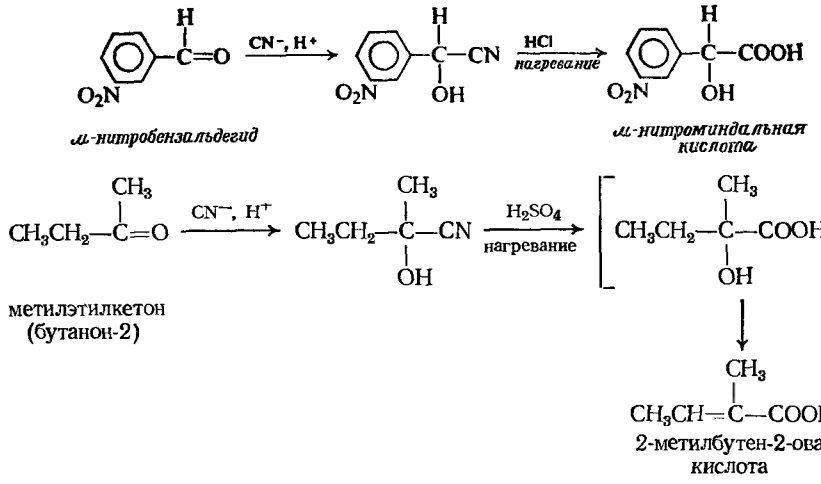
По-видимому, реакция присоединения протекает как нуклеофильная атака сильно основного цианид-иона по карбонильному углероду, после

чего (или, возможно, одновременно) кислород присоединяет ион водорода, давая циангидрин



Хотя именно элементы HCN присоединяются по карбонильной группе сильно кислая среда, в которой концентрация неионизованной HCN максимальна, в действительности замедляет реакцию. Это вполне понятно, поскольку очень слабая кислота HCN — очень плохой источник цианид-иона.

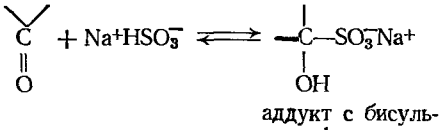
Циангидрины содержат нитрильную группу, и их главное использование основано на том, что, как и другие нитрилы, они подвергаются гидролизу, в результате чего образуются α-оксикислоты или непредельные кислоты, например:



Задача 19.7. Каждое из перечисленных ниже соединений превращается в циангидрин, и продукты разделяются тщательным фракционированием или кристаллизацией. Для каждой реакции укажите, сколько фракций при этом будет получено и будет ли каждая из фракций оптически активной или оптически неактивной, разделяемой или неразделяемой? а) Ацетальдегид; б) бензальдегид; в) ацетон; г) R-(+)-глицериновый альдегид $CH_2OHCHOHCHO$; (д) (±)-глицериновый альдегид; е) как бы вы ответили на те же вопросы, если в каждом случае перед фракционированием смесь была подвергнута гидролизу в оксикислоты?

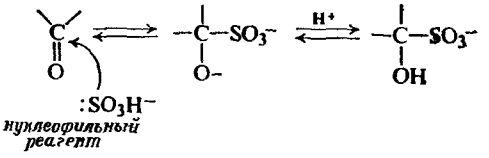
19.15. Присоединение бисульфита

Бисульфит натрия присоединяется к большинству альдегидов и ко многим кетонам (особенно метилкетонам) с образованием продуктов присоединения

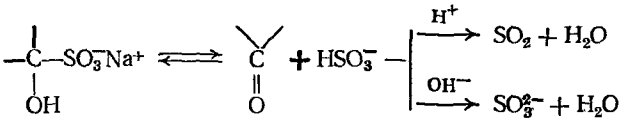


Альдегид или кетон смешивают с концентрированным водным раствором бисульфита натрия; аддукт выделяется в виде кристаллического осадка. Кетоны, содержащие объемистые группы, обычно не вступают в реакцию с бисульфитом, по-видимому, из-за пространственных препятствий.

Присоединение происходит в результате нуклеофильной атаки бисульфит-иона по карбонильному углероду с последующим присоединением иона водорода по карбонильному кислороду



Подобно другим реакциям карбонильного присоединения, эта реакция также обратима. Добавление кислоты или основания разрушает бисульфит-ион, находящийся в равновесии с аддуктом, что приводит к регенерации карбонильного соединения



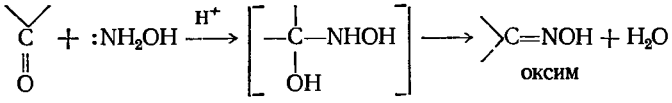
Аддукты с бисульфитом обычно получают для отделения карбонильного соединения от некарбонильных. Карбонильное соединение можно очистить путем превращения в бисульфитное производное с последующим отделением кристаллического аддукта от некарбонильных примесей и регенерацией карбонильного соединения. Некарбонильное соединение можно освободить от карбонильных примесей путем промывания водным раствором бисульфита; при этом содержащийся в виде примесей альдегид или кетон превращается в аддукт с бисульфитом, который остается в водном слое (вследствие своей хотя бы незначительной растворимости в воде).

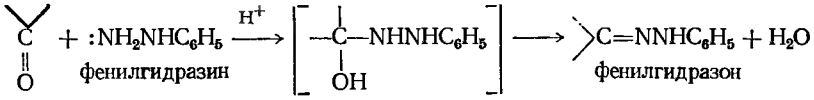
Задача 19.8. Предложите пример задачи, которая может возникнуть в лабораторной практике, в которой нужно будет а) отделить альдегид от нежелательных некарбонильных примесей и б) выделить альдегид, содержащийся в виде примеси к некарбонильному соединению. Опишите, как именно вы будете проводить разделения? Укажите, что вы будете делать и что наблюдать?

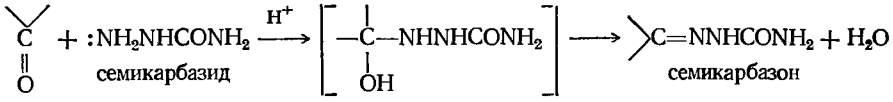
19.16. Присоединение производных аммиака

Некоторые соединения, родственные аммиаку, присоединяются к карбонильной группе с образованием производных, которые можно использовать для характеристики и идентификации альдегидов и кетонов (разд. 19.19). Эти производные содержат двойную связь углерод — азот, образующуюся в результате элиминирования молекулы воды из первона-

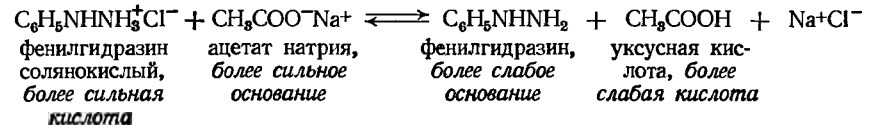
чального аддукта. Ниже приведены примеры некоторых из этих реакций.



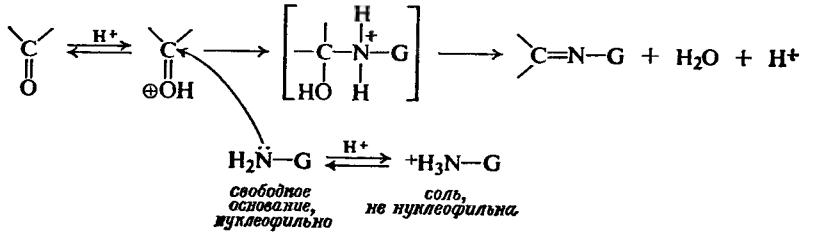




Производные аммиака, подобно самому аммиаку, также являются основаниями и реагируют с кислотами с образованием солей: солянокислого гидроксиламина $HONH_3^+Cl^-$, солянокислого фенилгидразина $C_6H_5NHNH_3^+Cl^-$ и солянокислого семикарбазида $NH_2CONHNH_3^+Cl^-$. Эти соли труднее окисляются воздухом, чем свободное основание, и именно в форме солей их лучше всего хранить и использовать. В случае необходимости основные реагенты выделяют из солей в присутствии карбонильного соединения, добавляя к смеси основание, обычно ацетат натрия



Часто бывает необходимо подобрать для реакции определенную кислотность среды. Присоединение протекает как нуклеофильная атака основания — азотистого производного — по карбонильному углероду. Протонирование карбонильного кислорода делает карбонильный углерод более доступным для нуклеофильной атаки, поэтому если рассматривать только карбонильные соединения, то повышенная кислотность будет благоприятствовать присоединению. Однако производное аммиака $H_2N—G$ может также подвергаться протонированию с образованием иона $H_3N^+ — G$, который не имеет неспаренных электронов и не является более нуклеофилом; поэтому, если рассматривать азотсодержащий реагент, присоединению будет благоприятствовать низкая кислотность.

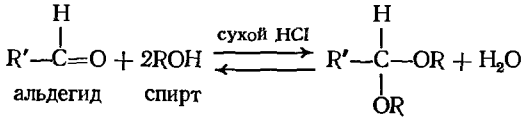


Условия, при которых присоединение будет протекать быстрее всего, будут промежуточными: раствор должен быть достаточно кислым, чтобы заметная часть карбонильного соединения находилась в протонированной форме, но не настолько кислым, чтобы концентрация свободного азотистого основания была чересчур низкой. Более точно условия определяются основностью реагента и реакционной способностью карбонильного соединения.

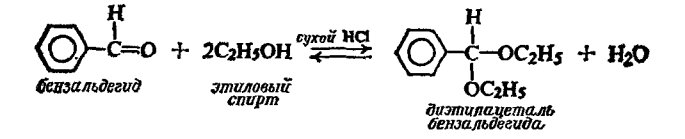
Задача 19.9. Семикарбазид (1 моль) прибавляют к смеси циклогексанона (1 моль) и бензальдегида (1 моль). Если продукт выделять немедленно, то он состоит почти целиком из семикарбазона циклогексанона; если выделять его через несколько часов, то он состоит почти целиком из семикарбазона бензальдегида. Как вы это объясните? (*Указание*: см. разд. 8.18.)

19.17. Присоединение спиртов. Образование ацеталей

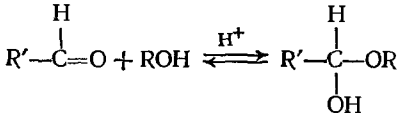
Спирты присоединяются к карбонильной группе альдегидов в присутствии безводной кислоты с образованием **ацеталей**



Раствор альдегида оставляют стоять в избытке безводного спирта, содержащем небольшое количество безводной кислоты, обычно хлористого водорода. При получении этилацеталей воду часто удаляют по мере образования в виде азеотропа с бензолом и этиловым спиртом (т. кип. 64,9°C, разд. 15.9). (Простые *кетали* обычно трудно получить при реакции кетонов со спиртами и их синтезируют другим путем.)

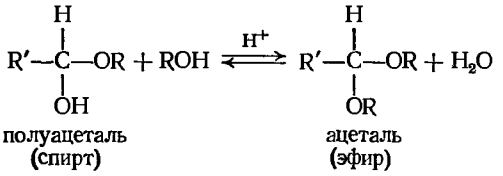


Имеются довольно четкие данные в пользу того, что в спиртовом растворе альдегид находится в равновесии с соединением, называемым **полуацеталем**



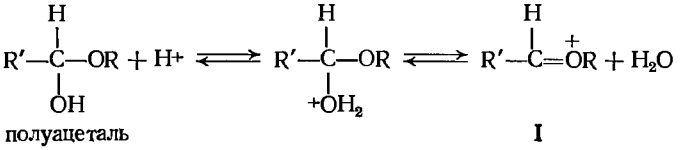
Полуацеталь образуется в результате присоединения нуклеофильной молекулы спирта к карбонильной группе; он представляет собой одновременно простой эфир и спирт. Полуацетали, за немногими исключениями, слишком неустойчивы, чтобы их можно было выделить.

В присутствии кислот полуацетали ведут себя подобно спиртам и реагируют снова с молекулой спирта — растворителя, образуя ацеталь — простой эфир

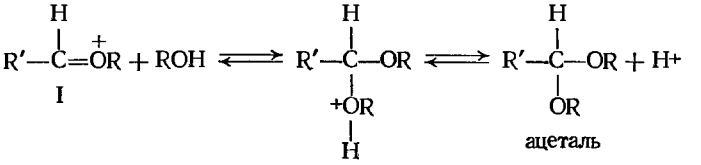


Реакция протекает через стадию образования иона I [стадия (1)], который далее реагирует с молекулой спирта, давая протонированный ацеталь [стадия (2)].

(1)



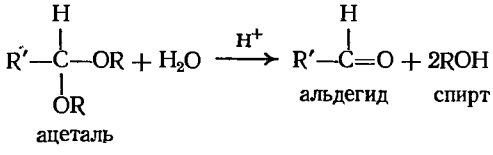
(2)



Этот механизм совершенно аналогичен S_N1-механизму, с которым мы встречались в разд. 17.3 при образовании простых эфиров.

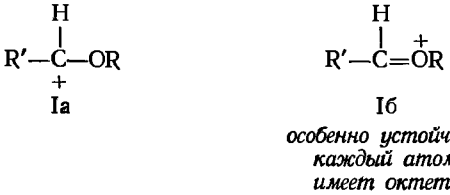
Итак, в процессе образования ацеталей происходит а) нуклеофильное присоединение к карбонильной группе и б) образование простого эфира через стадию карбониевого иона.

Ацетали обладают структурой простых эфиров и, подобно простым эфирам, расщепляются кислотами и устойчивы по отношению к основаниям. Однако ацетали отличаются от простых эфиров по той необычайной легкости, с которой они подвергаются расщеплению кислотами; уже при комнатной температуре при действии разбавленных минеральных кислот они быстро превращаются в смесь спирта и альдегида. Механизм гидролиза является обратным механизму образования ацеталей



Задача 19.10. Объясните, почему действие безводных кислот приводит к образованию ацеталей, а водных — к их гидролизу.

В основе химии ацеталей лежит представление об образовании карбониевого иона, представляющего собой гибрид структур Ia и Iб



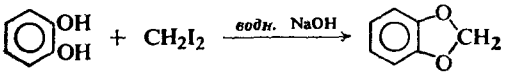
Вклад структуры Iб, в которой каждый из атомов имеет октет электронов, делает этот ион особенно стабильным по сравнению с обычными карбониевыми ионами (в действительности, вероятно, структура Iб *одна* могла бы рассматриваться как структура карбониевого иона и в этом случае его вряд ли вообще следует считать карбониевым ионом).

Итак, образование карбониевого иона является лимитирующей стадией как при образовании ацеталей [уравнение (1)], так и в их гидролизе [уравнение (2)]. Один и тот же фактор — возможность подачи электронов с атома кислорода — стабилизует и ион и переходное состояние, приводящее к его образованию. Этот фактор ускоряет образование иона и тем самым весь процесс в целом, будь то образование ацеталей или их гидролиз.

[Как ни странно, в данном случае наличие кислорода приводит к активации *нуклеофильного* замещения точно так же, как в случае активации ароматических эфиров по отношению к реакции *электрофильного* замещения (разд. 17.10); общая особенность для этих реакций — появление положительного заряда в переходном состоянии на лимитирующей стадии.]

Как будет показано в гл. 33 и 34, химия полуацеталей и ацеталей имеет чрезвычайно большое значение при изучении углеводов.

Задача 19.11. а) Примером какого знакомого синтеза является следующая реакция?



II

б) К какому классу соединений относится вещество II? в) Что образуется из соединения II при действии кислоты или основания?

Задача 19.12. Предложите удобный химический метод отделения непрореагировавшего бензальдегида от диэтилацеталя бензальдегида (ср. задачу 19.8, стр. 610).

Задача 19.13. *Глицериновый альдегид* $CH_2(OH)CH(OH)CHO$ обычно получают из ацеталя акролеина $CH_2{=}CH{-}CHO$. Покажите, как это можно сделать. Почему при этом не используется сам акролеин?

Задача 19.14. Как вы объясните следующие различия в легкости гидролиза:

а) $RC(OR')_3 \gg RCH(OR')_2 \gg RCH_2OR'$

ортоэфир ацеталь простой эфир

б) $R_2C(OR')_2 > RCH(OR')_2 > H_2C(OR')_2$

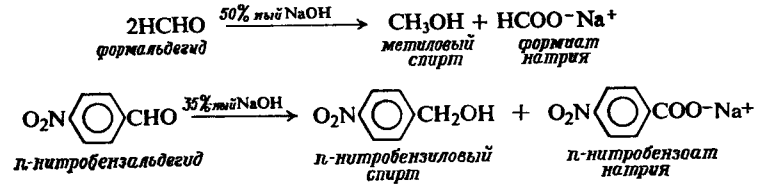
кеталь ацеталь формаль

Задача 19.15. Простейший путь получения альдегида $RCH^{18}O$, меченного по карбонильному кислороду, — это оставить обычный альдегид в растворе $H_2{}^{18}O$ в присутствии следов кислоты на некоторое время. Каков подробный механизм этого обмена кислорода?

19.18. Реакция Канниццаро

В присутствии концентрированного раствора щелочи альдегиды, не содержащие α-водородных атомов, вступают в реакцию самоокисления — восстановления с образованием смеси спирта и соли карбоновой кислоты. Эта реакция, известная под названием **реакции Канниццаро**, обычно происходит при взаимодействии альдегида с концентрированным водным или спиртовым раствором щелочи при комнатной температуре (в этих условиях аль-

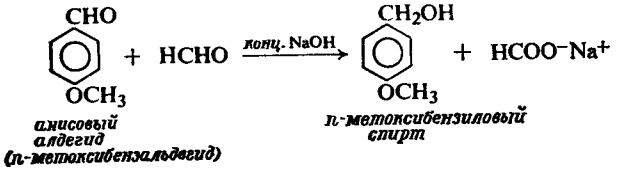
дегид, содержащий α-водородные атомы, быстрее будет вступать в альдольную конденсацию, разд. 27.6).



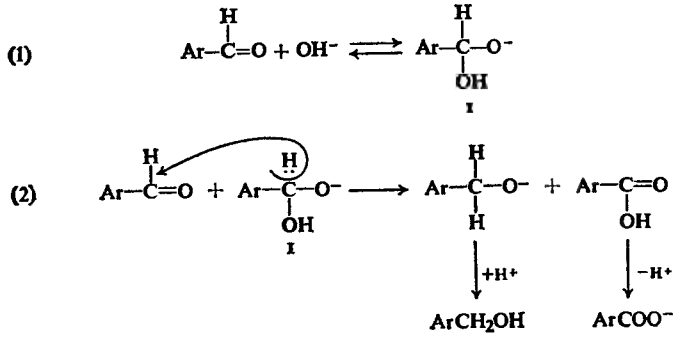
Как правило, смесь двух альдегидов в реакции Канниццаро дает набор всех возможных продуктов. Однако если одним из альдегидов будет формальдегид, то образуется почти исключительно формиат натрия и спирт, соответствующий другому альдегиду

$$ArCHO + HCHO \xrightarrow{\text{конц. NaOH}} ArCH_2OH + HCOO^- + Na^+$$

Повышенная склонность формальдегида подвергаться окислению делает подобную перекрестную реакцию Канниццаро удобным методом синтеза



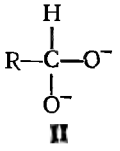
Данные главным образом кинетических исследований и экспериментов с мечеными соединениями показывают, что даже эта реакция, кажущаяся отличной от обычных для карбонильных соединений реакций нуклеофильного присоединения, на самом деле протекает в соответствии с уже известной схемой



Реакция состоит из двух последовательных стадий присоединения (1): присоединение гидроксил-иона, дающее промежуточное соединение I, и (2) присоединение гидрид-иона из промежуточного соединения I ко второй молекуле альдегида. Наличие отрицательного заряда в промежуточном соединении I способствует отщеплению гидрид-иона.

Задача 19.16. В случае некоторых альдегидов доказано, что промежуточное соединение I является донором гидрид-иона в реакции Канниццаро. а) Как будет интермедиат II обра-

зовываться из I? б) Почему можно ожидать, что II будет лучшим донором гидрид-иона, чем I? (*Указание*: каков один из продуктов переноса гидрид-иона от II?)



II

Задача 19.17. Предложите опыт для доказательства того, что действительно осуществляется перенос гидрид-иона, такой, как в стадии (2), т. е. что водород переносится из промежуточного соединения I, а не из растворителя.

Задача 19.18. На основании приведенных данных по механизму предположите, какой фактор определяет описанную выше специфическую направленность перекрестной реакции Канниццаро с формальдегидом.

Задача 19.19. Фенилглиоксаль C_6H_5COCHO превращается при действии водного раствора едкого натра в натриевую соль миндальной кислоты $C_6H_5CH(OH)COONa$. Каков возможный механизм этого превращения?

Задача 19.20. В ходе **бензильной перегруппировки** дикетон, *бензил*, при действии NaOH превращается в соль *бензиловой кислоты*

$$C_6H_5COCOC_6H_5 \xrightarrow{OH^-} (C_6H_5)_2C(OH)COO^- \xrightarrow{H^+} (C_6H_5)_2C(OH)COOH$$

бензил — бензиловая кислота

Если вместо едкого натра использовать метилат натрия, то образуется сложный эфир $(C_6H_5)_2C(OH)COOCH_3$. Предположите возможный механизм этой перегруппировки.

19.19. Анализ альдегидов и кетонов

Альдегиды и кетоны характеризуются путем получения производных по карбонильной группе с нуклеофильными реагентами, особенно производными аммиака (разд. 19.16). Альдегид или кетон будет, например, реагировать с 2,4-динитрофенилгидразином, образуя осадок желтого или красного цвета.

Для альдегидов характерна (и этим, в частности, они отличаются от кетонов) легкость их окисления: альдегиды дают положительную пробу с реактивом Толленса (разд. 19.10), а кетоны не дают этой пробы. Положительная проба Толленса характерна также для некоторых других легко окисляющихся органических соединений, например некоторых фенолов и аминов, однако эти соединения не дают положительной реакции с 2,4-динитрофенилгидразином.

Альдегиды, конечно, окисляются и более сильными окислителями, чем реактив Толленса: холодным разбавленным нейтральным раствором $KMnO_4$ или раствором CrO_3 в H_2SO_4 (разд. 6.23).

Чрезвычайно чувствительной пробой на альдегиды является *реакция Шиффа*. Альдегиды реагируют с фуксинсернистой кислотой, давая характерное малиновое окрашивание.

Алифатические альдегиды и кетоны, имеющие α-водородные атомы, реагируют с раствором брома в CCl_4 (разд. 27.5). Эта реакция протекает достаточно медленно, что отличает ее от пробы на ненасыщенность; кроме того, она сопровождается выделением HBr.

Альдегиды и кетоны обычно идентифицируют по температурам плавления таких производных, как 2,4-динитрофенилгидразоны, оксимы и семикарбазоны (разд. 19.16).

Для метилкетонов характерна иодоформная проба (разд. 16.11).

Задача 19.21. Составьте таблицу, характеризующую поведение каждого из уже изученных вами классов соединений по отношению к рассмотренным выше окислителям.

Задача 19.22. Удобная проба на альдегиды и большинство кетонов основана на том, что карбонильное соединение вызывает изменение окраски раствора солянокислого гидроксиламина, содержащего кислотно-основный индикатор. Что лежит в основе этой пробы?
Задача 19.23. Продолжите таблицу, которую вы составили в задаче 18.10, стр. 578, включив в нее альдегиды и кетоны и уделив особое внимание окислительным агентам.

19.20. Спектроскопический анализ альдегидов и кетонов

Инфракрасные спектры. Инфракрасная спектроскопия — наилучший метод определения наличия карбонильной группы в молекуле. Сильная полоса поглощения валентных колебаний группы C=O проявляется примерно при 1700 $см^{-1}$ и лишь в очень редких случаях в этой области могут появляться полосы поглощения других групп; поэтому в ИК-спектре очень часто в первую очередь ищут именно эту полосу (рис. 19.1).

Полоса карбонильной группы характерна не только для альдегидов и кетонов, но также для карбоновых кислот и их производных. Если она идентифицирована как полоса, относящаяся к карбонильной группе аль-

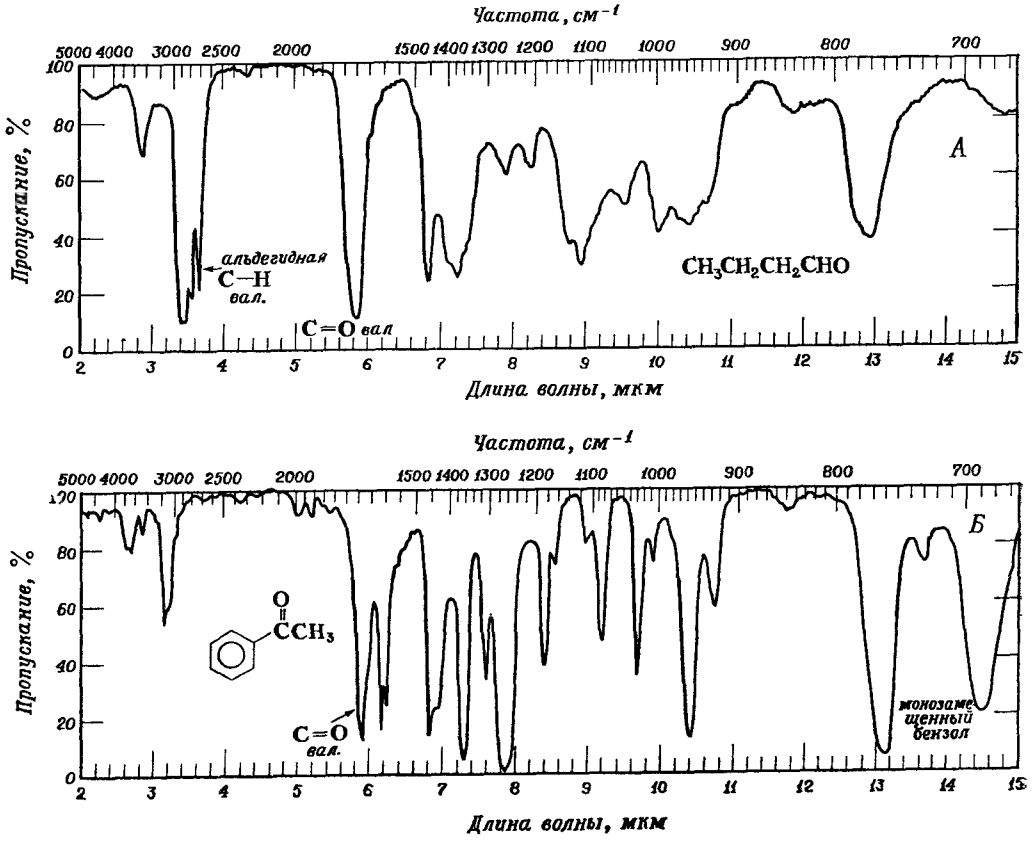
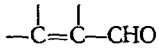
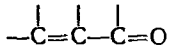
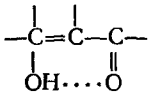


Рис. 19.1. Инфракрасные спектры.
А — н-масляный альдегид; *Б* — ацетофенон.

дегидов или кетонов (см. ниже), то ее точное положение может дать много сведений о структуре молекулы

C=O валентные колебания, *интенсивные*

RCHO	1725 $см^{-1}$	R_2CO	1710 $см^{-1}$	Циклобутаноны	1780 $см^{-1}$
ArCHO	1700 $см^{-1}$	ArCOR	1690 $см^{-1}$	Циклопентаноны	1740 $см^{-1}$
	1685 $см^{-1}$		1675 $см^{-1}$	 (енолы)	1540—1640 $см^{-1}$

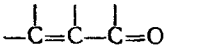
В альдегиде CHO-группа имеет характерную полосу валентных колебаний C—H около 2720 $см^{-1}$; присутствие этой полосы одновременно с полосой карбонильной группы служит довольно надежным доказательством наличия альдегидной группы (рис. 19.1).

Карбоновые кислоты (разд. 18.21) и сложные эфиры (разд. 20.28) также обнаруживают полосу поглощения карбонильной группы и в той же области, что альдегиды и кетоны. Однако кислоты, помимо этой полосы, обладают также широкой полосой O—H-группы. Полоса карбонильной группы для сложных эфиров обычно смещена в сторону более высоких частот по сравнению с кетонами того же типа; кроме того, для сложных эфиров характерно наличие C—O-валентных полос. (Для сравнения ряда кислородсодержащих соединений см. табл. 20.4, стр. 657.)

ПМР-спектры. Протон альдегидной группы —CHO резонирует в области слабого поля при τ 0—1 (δ 9 — 10). Взаимодействие этого протона с соседними протонами не очень велико (J 1—3 Гц), и тонкое расщепление часто накладывается на другие расщепления.

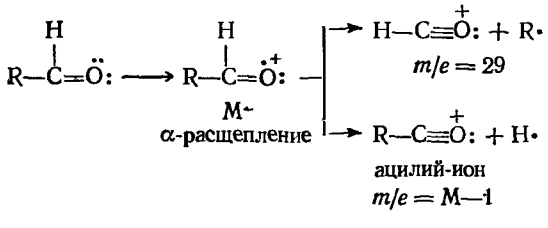
Ультрафиолетовые спектры. Ультрафиолетовые спектры могут дать много информации о структуре карбонильных соединений; особенно это относится к сопряжению карбонильной группы с двойной углерод-углеродной связью (разд. 13.5).

Насыщенные альдегиды и кетоны слабо поглощают в близкой ультрафиолетовой области. При наличии сопряжения эта слабая полоса (R-полоса) сдвигается в сторону бо́льших длин волн (почему?) и, что более важно, очень интенсивная полоса (K-полоса) сдвигается из далекой ультрафиолетовой области в близкую ультрафиолетовую.

		
$\lambda_{макс}$ 270—300 ммк	$\lambda_{макс}$ 300—350 ммк	$\lambda_{макс}$ 215—250 ммк
$\varepsilon_{макс}$ 10—20	$\varepsilon_{макс}$ 10—20	$\varepsilon_{макс}$ 10 000—20 000

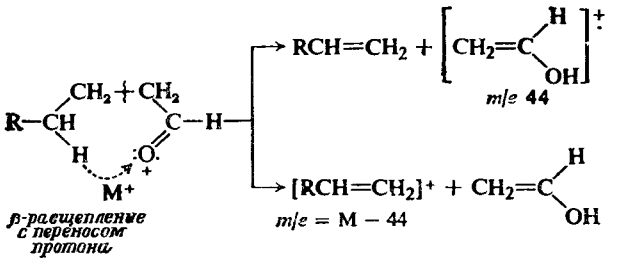
Точное положение этой K-полосы дает сведения о числе и положении заместителей в сопряженной системе.

Масс-спектры. Подобно карбоновым кислотам (разд. 18.21), альдегиды и кетоны претерпевают расщепление (α-расщепление) с образованием относительно стабильного ацилий-иона (разд. 19.7). Это расщепление может произойти по одной из двух связей. Так, например, для альдегида



Последующее отщепление окиси углерода от ацилий-иона дает ион R^+, также наблюдаемый в спектре.

В случае некоторых соединений, обладающих подходящей структурой, может стать существенным также β-расщепление с переносом протона. Любой из фрагментов при этом может оказаться заряженным. Так, например, для альдегида



β-Расщепление без переноса протона также может наблюдаться, причем в этом случае заряд остается на алкильной группе. (Какой нейтральный фрагмент будет образовываться в этом случае?)

Задача 19.24. В масс-спектре ацетальдегида мы обнаруживаем: *m/e* 29 (основной пик) *m/e* 43 (46%). Каким ионам соответствует каждый из пиков? Как вы объясните наблюдаемую относительную интенсивность?

Задача 19.25. а) В масс-спектре пропионового альдегида основной пик (*m/e* 29) может в принципе относиться к любому из двух ионов. Какие эти ионы? б) Пропионовый альдегид, меченный ^{18}O, дает основной пик с *m/e* 31. Какая из двух возможных структур вопроса (а) оказывается правильной? в) Пик с *m/e* 29 также очень интенсивен в спектре *н*-масляного альдегида, причем он содержится и в спектре меченного ^{18}O *н*-масляного альдегида. Какому иону соответствует этот пик в данном случае (в основном) и как он образуется?

Задача 19.26. а) Для метилкетонов основной пик обычно появляется при *m/e* 43. Какому иону он соответствует? Почему в сравнении с высшими гомологами он образуется предпочтительно? б) Четыре из наиболее интенсивных пика в масс-спектре ацетофенона появляются при *m/e* 105, 77, 120, 43 (приведены в порядке уменьшения интенсивности). Объясните происхождение этих пиков. в) Объясните появление следующих пиков в масс-спектре октанона-4 (перечислены в порядке уменьшения интенсивности): *m/e* 43, 57, 71, 27, 85.

Задача 19.27. а) Объясните появление основного пика при *m/e* 44 в масс-спектре *н*-масляного альдегида. б) Рассмотрите масс-спектры α- и β-метилмасляных альдегидов. В одном из них основной пик появляется при *m/e* 44, в другом вместо этого пика появляется пик с *m/e* 58. Какому изомеру соответствует каждый из спектров?

ЗАДАЧИ

1. Приведите структурные формулы, тривиальные названия и названия по номенклатуре IUPAC для следующих соединений (наличие энантиомеров можно не учитывать):

а) семь карбонильных соединений общей формулы $C_5H_{10}O$,

б) пять карбонильных соединений общей формулы C_8H_8O, содержащие бензольное кольцо.

2. Напишите структурные формулы следующих соединений:

а) ацетона,
б) бензальдегида,
в) метилизобутилкетона,
г) триметилуксусного альдегида,
д) ацетофенона,
е) коричного альдегида,
ж) 4-метилпентаналя,
з) фенилацетальдегида,
и) бензофенона,
к) α,γ-диметилкапронового альдегида,
л) 3-метилпентанона-2,
м) бутен-2-аля,
н) 4-метилпентен-3-она-2(окись мезитила),
о) 1,3-дифенилпропен-2-она-1(бензальацетофенон),
п) 3-оксипентаналя,
р) бензилфенилкетона,
с) салицилового альдегида,
т) *п,п'*-диоксибензофенона,
у) *м*-толуилового альдегида.

3. а) Составьте список методов, с помощью которых карбонильная группа может быть введена в органическое соединение. б) Какой из методов, перечисленных в вопросе (а),

можно использовать для получения *н*-масляного альдегида? Напишите уравнение реакции. в) Ответьте на вопрос (б) для случая метилэтилкетона. г) Ответьте на вопрос (б) для случая бензальдегида. д) Ответьте на вопрос (б) для случая ацетофенона.

4. Напишите полные уравнения реакций и назовите все органические продукты, образующиеся при взаимодействии фенилацетальдегида со следующими реагентами (со всеми ли реагентами он будет реагировать?):

а) реактивом Толленса,
б) CrO_3/H_2SO_4,
в) холодным разбавленным $KMnO_4$,
г) $KMnO_4$, H^+, нагревание,
д) H_2, Ni, 1,4 атм, 30 °С,
е) $LiAlH_4$,
ж) $NaBH_4$,
з) C_6H_5MgBr, потом H_2O,
и) изопропилмагнийхлоридом, потом H_2O,
к) $NaHSO_3$,
л) CN^-, H^+,
м) гидроксиламином,
н) фенилгидразином,
о) 2,4-динитрофенилгидразином,
п) семикарбазидом,
р) этиловым спиртом, сухим HCl (газ).

5. Ответьте на вопросы задачи 4 для случая циклогексанона.

6. Напишите полные уравнения реакции и назовите все органические продукты, образующиеся при взаимодействии бензальдегида со следующими реагентами (со всеми ли реагентами он будет реагировать?):

а) конц. NaOH,
б) формальдегидом, конц. NaOH,
в) CN^-, H^+,
г) продуктом (в) + H_2O, H^+, нагревание,
д) CH_3MgI, потом H_2O,
е) продуктом (д) + H^+, нагревание,
ж) $(CH_3)_2{}^{14}CHMgBr$, потом H_2O,
з) $H_2{}^{18}O$, H^+.

7. Напишите уравнения реакций для всех стадий синтеза следующих соединений из пропионового альдегида, используя любые необходимые реагенты:

а) *н*-пропилового спирта,
б) пропионовой кислоты,
в) α-оксимасляной кислоты,
г) *втор*-бутилового спирта,
д) 1-фенилпропанола-1,
е) метилэтилкетона,
ж) *н*-пропилпропионата,
з) 2-метилпентанола-3.

8. Напишите уравнения реакций для всех стадий синтеза следующих соединений из ацетофенона, используя любые необходимые реагенты:

а) этилбензола,
б) бензойной кислоты,
в) α-фенилэтилового спирта,
г) 2-фенилбутанола-2,
д) дифенилметилкарбинола,
е) α-окси-α-фенилпропионовой кислоты.

9. Укажите все стадии возможных лабораторных синтезов следующих соединений из бензола, толуола и спирта (C_1 — C_4) с использованием любых неорганических реагентов:

а) изомасляного альдегида,
б) фенилацетальдегида,
в) *п*-бромбензальдегида,
г) метилэтилкетона,
д) 2,4-динитробензальдегида,
е) *п*-нитробензофенона,
ж) 2-метилпентанона-3,
з) метилбензилкетона,
и) *м*-нитробензофенона,
к) *н*-пропил-*п*-толилкетона,
л) α-метилмасляного альдегида,
м) *н*-бутилизобутилкетона,
н) *п*-нитроацетофенона,
о) 3-нитро-4′-метилбензофенона,
п) *п*-нитропропиофенона.

10. Укажите все стадии возможных лабораторных синтезов следующих соединений из бензола, толуола и спирта (C_1 — C_4) с использованием любых неорганических реагентов.

а) *н*-бутилбензола,
б) α-окси-*н*-валериановой кислоты;
в) 2-метилгептана,
г) 2,3,5-триметилгексанола-3,
д) *п*-нитро-α-оксифенилуксусной кислоты,
е) 1,2-дифенилпропанола-2,
ж) этилфенил-*п*-бромфенилкарбинола,
з) 3-метилбутен-2-овой кислоты.

11. Инсектицид ДДТ [1,1,1-трихлор-2,2-*бис*-(*п*-хлорфенил)этан $(п\text{-}ClC_6H_4)_2CHCCl_3$] получают реакцией хлорбензола с трихлорацетальдегидом в присутствии серной кислоты. Укажите стадии, через которые вероятнее всего протекает этот синтез, причем не забудьте указать роль H_2SO_4. К какому типу реакции относится каждая стадия?

12. Объясните, почему формилциклобутан превращается в циклопентанон при нагревании с кислотой.

13. а) Что представляют собой соединения А, Б и В?

$$[C_6H_5C(CH_3)_2CH_2COOH + PCl_3 \longrightarrow A(C_{11}H_{13}OCl)$$

$$A + AlCl_3/CS_2 \longrightarrow Б(C_{11}H_{12})O$$

$$Б + N_2H_4,\ OH^-,\ \text{нагревание в высококипящем растворе} \longrightarrow B(C_{11}H_{14})$$

Соединение В имеет следующий ПМР-спектр:

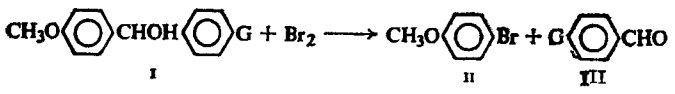
a синглет, τ 8,78 (δ 1,22), 6Н
b триплет, τ 8,15 (δ 1,85), 2Н, $J = 7$ Гц
c триплет, τ 7,17 (δ 2,83), 2Н, $J = 7$ Гц
d синглет, τ 2,98 (δ 7,02), 4Н

в) Соединение В также образуется при обработке спирта Г ($C_{11}H_{16}O$) концентрированной серной кислотой. Какова структура Г?

14. Обмен кислорода, описанный в задаче 19.15 (стр. 614), можно осуществить, используя гидроксил-ион вместо иона водорода в качестве катализатора. Предложите подробный механизм обмена в этих условиях. (*Указание*: см. разд. 19.18.)

15. Винилалкиловые эфиры RCH=CHOR′ очень быстро гидролизуются разбавленными водными кислотами с образованием спирта R′OH и альдегида RCH_2CHO. Гидролиз в $H_2{}^{18}O$ дает спирт R′OH, не содержащий ^{18}O. Укажите все стадии наиболее вероятного механизма гидролиза. Покажите, как этот механизм объясняет не только результаты опыта с изотопной меткой, но и необычайную легкость, с которой протекает этот гидролиз.

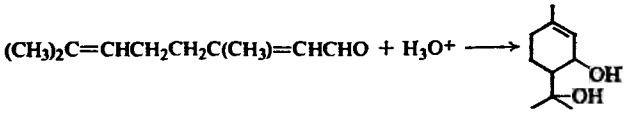
16. При обработке бромом некоторые диарилкарбинолы (I) превращаются в смесь арилбромида (II) и альдегида (III) (в соотношении 50 : 50)



I II III

Если G = NO_2, H, Br или CH_3, то бром появляется *лишь* в кольце, содержащем OCH_3-группу. Скорость реакции слегка изменяется в зависимости от природы G, убывая в ряду G = CH_3 > H > Br > NO_2. Скорость реакции замедляется в присутствии добавок бромид-иона. Укажите все стадии наиболее вероятного механизма этой реакции. Покажите, как ваш механизм объясняет каждый из перечисленных фактов.

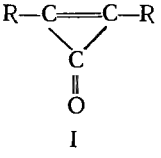
17. Предложите механизм для следующей реакции:



карвоментендиол-3,8

Стадия замыкания цикла может рассматриваться либо как нуклеофильное, либо как электрофильное присоединение в зависимости от того, что считать реакционным центром. Покажите, почему это возможно, и укажите электрофил и нуклеофил в этой реакции.

18. а) Синтезированы циклопропеноны (I) и показано, что они обладают довольно необычными свойствами



I

R = фенил или *н*-пропил

Для них характерен очень высокий дипольный момент: примерно 5 Д ($16{,}5 \cdot 10^{-30}$ Кл·м) по сравнению с 3 Д ($9{,}9 \cdot 10^{-30}$ Кл·м) для бензофенона или ацетона. Для кетонов они являются чрезвычайно сильными основаниями и реагируют с хлорной кислотой с образованием солей общей формулы $(R_2C_3OH)^+ClO_4^-$. Чем обусловлены эти необычные свойства?

б) Дифенилциклопропенон вводили в реакцию с фенилмагнийбромидом и реакционную смесь гидролизовали хлорной кислотой: при этом был получен не третичный спирт, а соль $[(C_6H_5)_3C_3]^+ClO_4^-$. Объясните образование этой соли.

в) В синтезе циклопропенонов происходит присоединение к алкинам CCl_2, генерируемого из $Cl_3CCOONa$. Укажите все стадии наиболее вероятного механизма образования CCl_2. (*Указание*: см. разд. 9.20.)

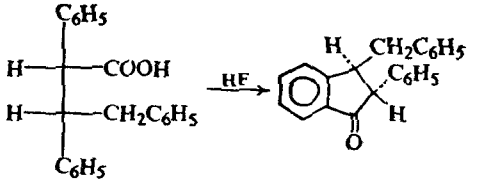
19. Тример трихлорацетальдегида (ср. *паральдегид*, стр. 591) существует в виде двух форм (А и Б), каждая из которых имеет следующие сигналы в ПМР-спектрах:

А: синглет, τ 5,72 (δ 4,28)

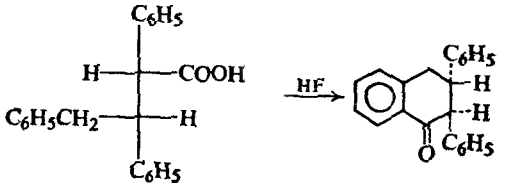
Б: два синглета, τ 5,37 (δ 4,63) и τ 4,50 (δ 5,50); интенсивности пиков относятся как 2 : 1.

На основании этих данных уточните, насколько это возможно, структуру каждого из продуктов.

20. Как вы объясните различия в поведении между диастереомерами I и II? (*Указание*: нарисуйте проекции Ньюмена. Какая из групп имеет наибольший объем?)



V



VI

21. Пытаясь получить 1,1-дифенилэтанол, некий неопытный (и ленивый) студент выпросил у соседа по лаборатории 1 моль бромистого метилмагния и осторожно прибавил его в сухой эфирный раствор, содержащий 1 моль бензофенона. Однако после обработки реакционной смеси обычным образом разбавленной кислотой главным продуктом реакции оказался исходный кетон — бензофенон. Крайне удивленный студент отправился к руководителю практикума.

Вскоре он вернулся, красный от стыда, в лабораторию, приготовил порцию метилмагния, добавил *к нему* бензофенон и *после* обработки получил нужное ему соединение с хорошим выходом.

а) Что было неверным в его первой попытке? Как повлиял порядок смешивания реагентов на ход реакции? (*Указание*: см. разд. 19.12.) б) Если бы в его первой попытке он взял 2 моля реагента Гриньяра, его синтез был бы успешным. Почему?

22. Немного позднее тому же неопытному студенту понадобилось синтезировать значительное количество бензгидрола $(C_6H_5)_2CHOH$, и он решил получить его по реакции бромистого фенилмагния с бензальдегидом. Он получил 1 моль реактива Гриньяра и, чтобы обеспечить хороший выход, добавил к реактиву не один, а два моля альдегида. Обработав реакционную смесь, он сначала обрадовался (хотя и был несколько удивлен), увидев, что получил нечто, отличное от исходного вещества, но его надежды рухнули, когда более тщательно рассмотрение показало, что он получил не бензгидрол, а кетон — бензофенон. Он выкинул его в мусорное ведро и, чуть не плача от досады, отправился к руководителю практикума за новой задачей.

Почему подвела студента его щедрость с бензальдегидом? Что произошло в реакционной смеси? (*Указание*: см. разд. 19.18.) (В задаче 12, стр. 898, мы расскажем о том, как он справился со своим новым синтезом.)

23. Опишите простую химическую пробу, которая позволит различить следующие соединения:

а) *н*-валериановый альдегид и диэтилкетон,
б) фенилацетальдегид и бензиловый спирт,
в) циклогексанон и метил-*н*-капроат,
г) пентанон-2 и пентанон-3,
д) пропионовый альдегид и диэтиловый эфир,
е) диэтилацеталь и *н*-валериановый альдегид,
ж) диэтилацеталь и ди-*н*-пропиловый эфир,
з) метил-*м*-толилкетон и пропиофенон,
и) пентанон-2 и пентанол-2,
к) паральдегид и диизобутиловый эфир,
л) диоксан и триоксан.

Укажите точно, что вы будете делать и что наблюдать?

24. Предполагается, что неизвестное соединение является одним из перечисленных ниже веществ, температуры кипения которых отличаются не более чем на несколько градусов. Опишите, как вы выясните, каким именно веществом будет ваше неизвестное соединение. Где возможно, используйте простейшие химические пробы; в необходимых случаях примените более сложные химические методы, такие, как количественное гидрирование, расщепление, эквивалент нейтрализации, эквивалент омыления и т. д. Используйте любые необходимые таблицы физических констант.

а) фенилацетальдегид, *м*-толуиловый альдегид, *о*-толуиловый альдегид, ацетофенон *п*-толуиловый альдегид;

б) метил-β-фенетилкетон, циклогексилбензол, бензил-*н*-бутират, γ-фенилпропиловый спирт, *н*-каприловая кислота;

в) изофорон (3,5,5-триметилциклогексен-2-он-1), *н*-додекан, *н*-бутилбензиловый эфир, этилбензоат, *м*-крезилацетат, *н*-ниниловый спирт;

г) *п*-хлорацетофенон, метил-*о*-хлорбензоат, *п*-хлорбензилхлорид, *м*-хлориитробензол.

25. *Цитраль* $C_{10}H_{16}O$ — это терпен, являющийся основным компоиентом кориандрового масла. Он реагирует с гидроксиламином с образованием вещества общей формулы $C_{10}H_{17}ON$, а с реактивом Толленса дает серебряное зеркало и вещество общей формулы $C_{10}H_{16}O_2$. При энергичном окислении цитраля образуются ацетон, щавелевая кислота HOOC—COOH и левулиновая кислота $CH_3COCH_2CH_2COOH$.

а) Предположите структуру для цитраля, согласующуюся с этими фактами и изопреновым правилом (разд. 8.25).

б) В действительности цитраль состоит из двух изомеров — цитраля *а* (*гераниаль*) и цитраля *b* (*нераль*), которые дают одни и те же продукты окисления. Каково наиболее вероятное структурное различие этих двух изомеров?

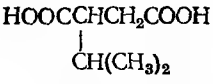
в) Цитраль *а* образуется при мягком окислении гераниола (задача 27, стр. 527); цитраль *b* образуется аналогичным путем из нерола. На этом основании припишите структуры цитралю *а* и цитралю *b*.

26. (+)-*Карвотанацетон* $C_{10}H_{16}O$ — это терпен, находящийся в масле туи. Он реагирует с гидроксиламином и семикарбазидом, образуя кристаллические производные. Он не дает пробы с реактивом Толленса, но быстро обесцвечивает холодный разбавленный раствор $KMnO_4$.

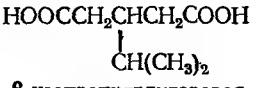
Карвотанацетон можно восстановить последовательно в *карвоментон* $C_{10}H_{18}O$ и *карвоментол* $C_{10}H_{20}O$. Карвомеитои реагирует с гидроксиламином, но не реагирует с холодным разбавленным раствором $KMnO_4$. Карвоментол не реагирует с гидроксиламином или с холодным разбавленным раствором $KMnO_4$, но дает положительную пробу с раствором CrO_3 в H_2SO_4.

Одна группа исследователей установила, что при окислении карвотанацетона образуются изопропилянтарная и пировиноградная ($CH_3COCOOH$) кислоты; другая группа исследователей выделила при этом уксусную и β-изопропилглутаровую кислоты.

Какую структуру можно предложить для карвотанацетона, согласующуюся со всеми этими фактами?



изопропилянтарная кислота



β-изопропилглутаровая кислота

27. Подходят ли ИК-спектры, приведенные на рис. 19.2, к каким-либо из перечисленных ниже соединений, и если подходят, то к каким именно?

изомасляному альдегиду, этилвиниловому эфиру,
бутанону-2, циклопропилкарбинолу,
тетрагидрофурану, бутен-2-олу-1

28. Напишите структуру или структуры, согласующиеся с каждым из ПМР-спектров на рис. 19.3.

29. Напишите структуры соединенй А, Б и В по данным их ИК-спектров (рис. 19.4) и ПМР-спектров (рис. 19.5).

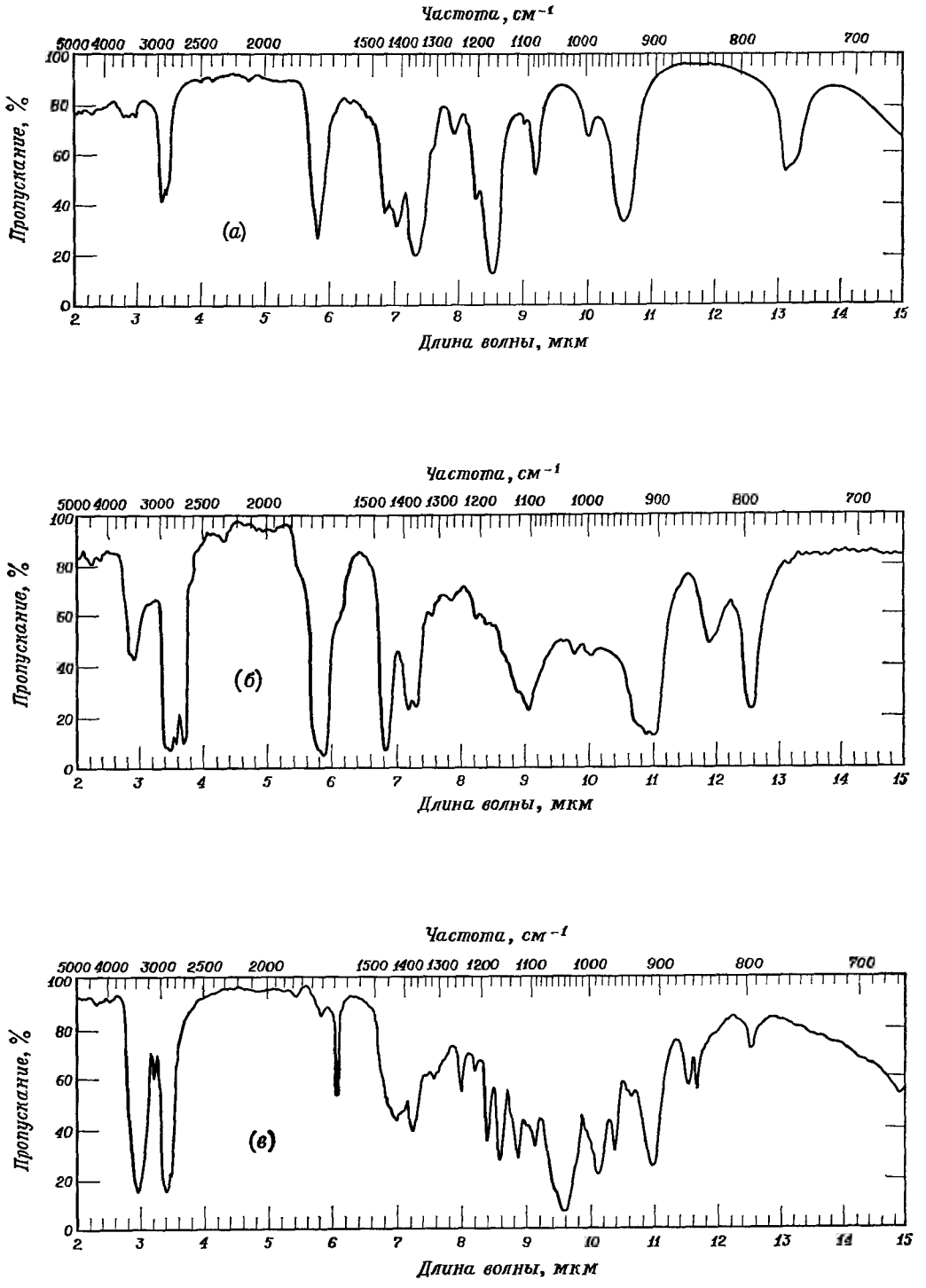


Рис. 19.2. Инфракрасные спектры к задаче 27.

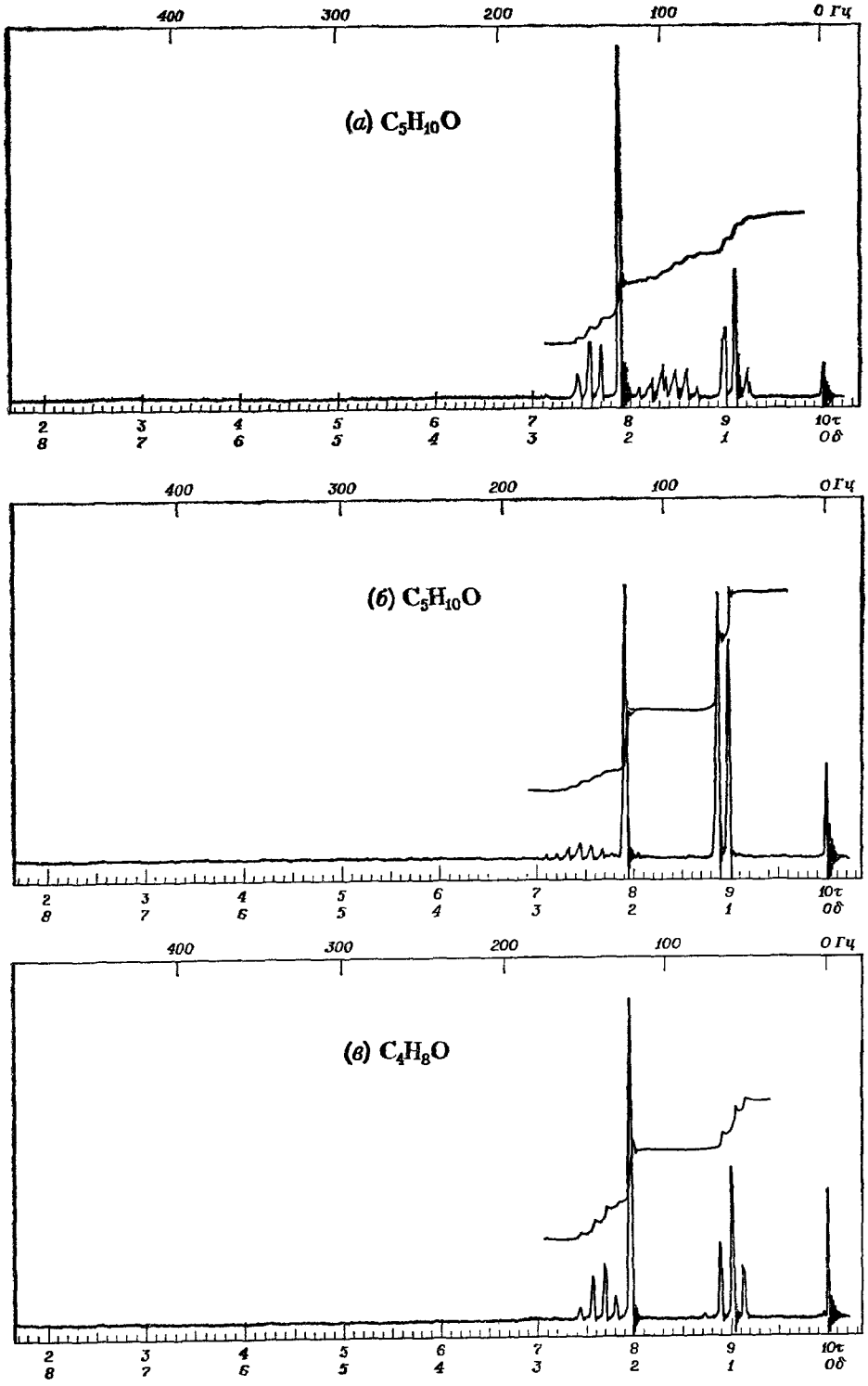


Рис. 19.3. ПМР-спектры к задаче 28.

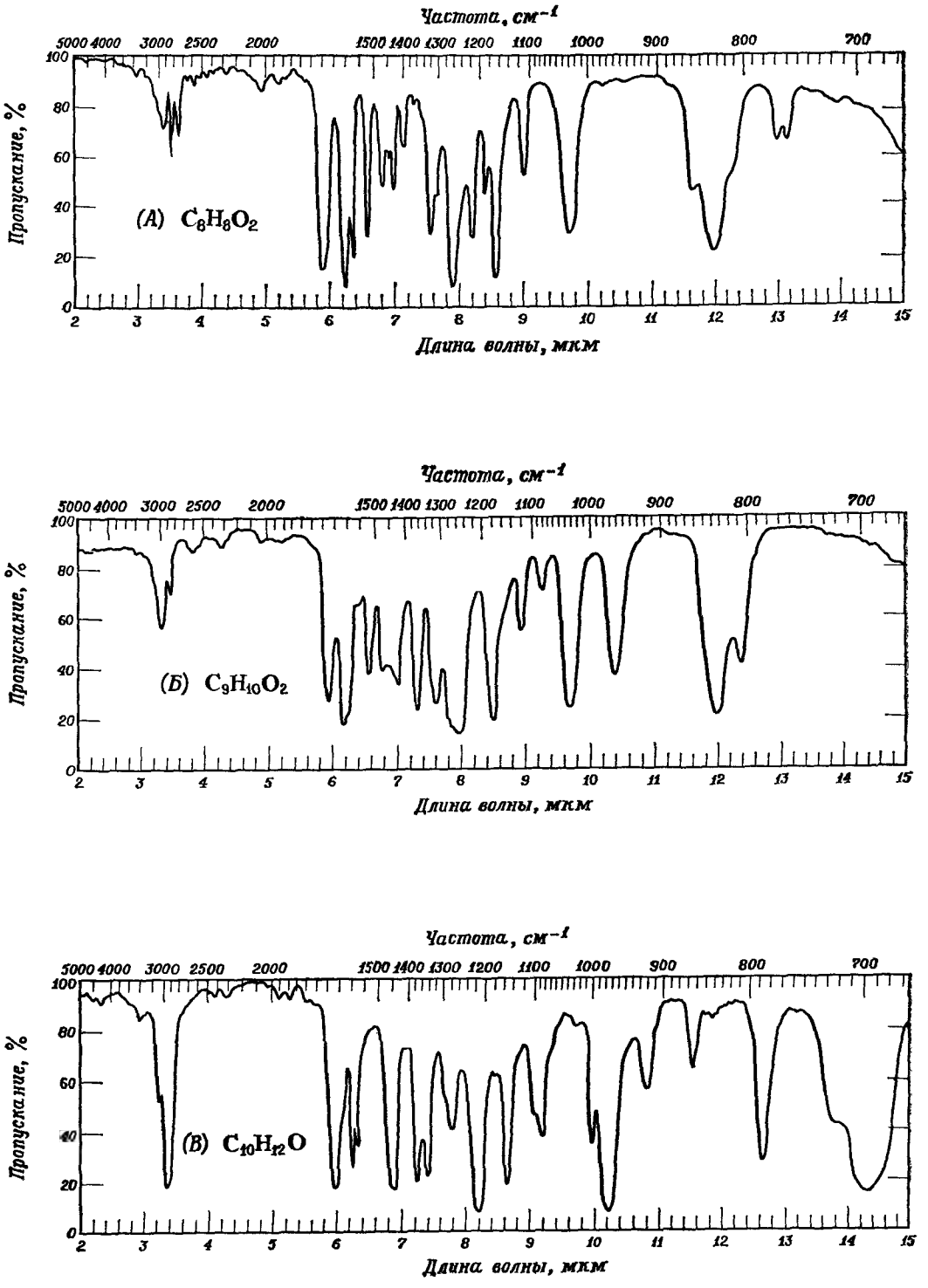


Рис. 19.4. Инфракрасные спектры к задаче 29.

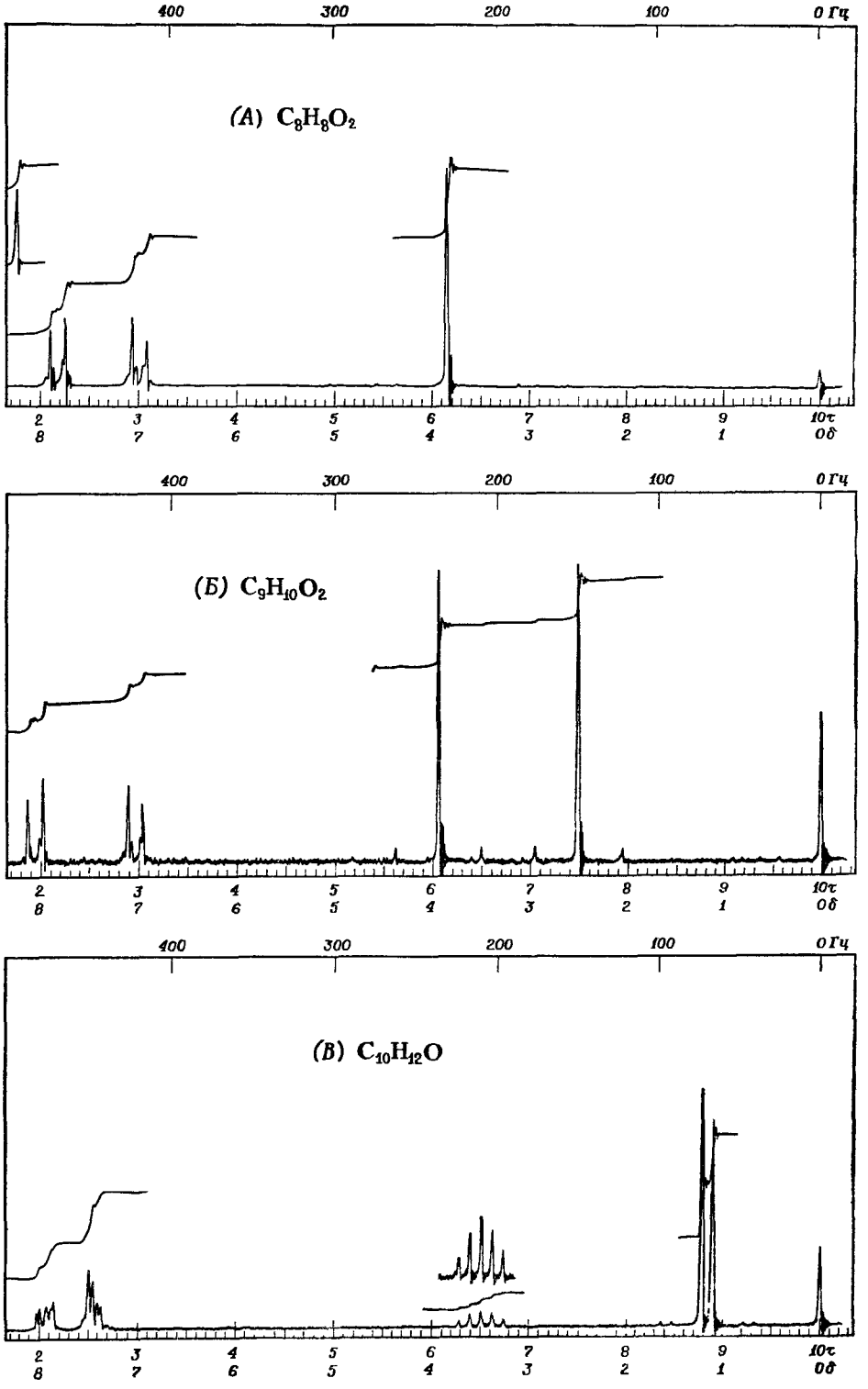


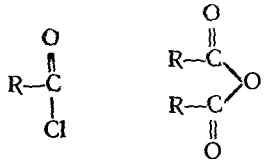
Рис. 19.5. ПМР-спектры к задаче 29.

20 Функциональные производные карбоновых кислот

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АЦИЛЬНОЙ ГРУППЕ

20.1. Структура

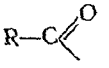
Карбоновым кислотам родственна группа органических соединений, также сходных между собой и известных под названием **функциональных производных карбоновых кислот**: *хлорангидриды, ангидриды, амиды* и *сложные эфиры*. Эти производные представляют собой соединения, в которых OH в карбоксильной группе замещен на Cl, OOCR, NH_2 или OR′



хлорангидрид ангидрид амид сложный эфир

R—*алкил или арил*

Все эти соединения содержат ацильную группу

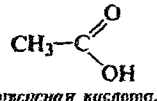


ацильная группа

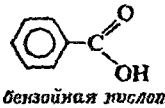
Производные кислот, подобно кислотам, могут быть алифатическими или ароматическими, замещенными или незамещенными; при этом, какова бы ни была структура остальной части молекулы, свойства функциональной группы остаются практически неизменными.

20.2. Номенклатура

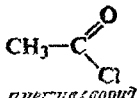
Названия производных кислот образуются из тривиальных названий или названий по номенклатуре IUPAC соответствующих карбоновых кислот, например



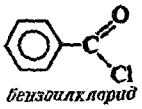
уксусная кислота (этановая кислота)



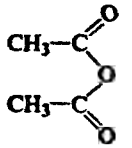
бензойная кислота



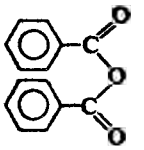
ацетилхлорид (этаноилхлорид)



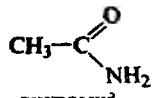
бензоилхлорид



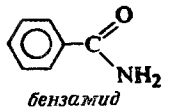
уксусный ангидрид (этановый ангидрид)



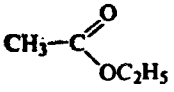
бензойный ангидрид



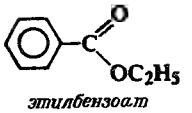
ацетамид (этанамид)



бензамид



этилацетат (этилэтаноат)



этилбензоат

20.3. Физические свойства

Наличие группы C=O придает производным кислотам полярность. Хлорангидриды и ангидриды (табл. 20.1) и сложные эфиры (табл. 20.2) имеют температуры кипения, близкие к температурам кипения альдегидов

Таблица 20.1

Физические свойства хлорангидридов, ангидридов и амидов

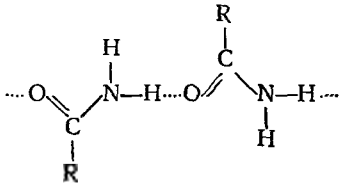
Название	Т. пл., °С	Т. кип., °С/мм рт. ст.	Название	Т. пл., °С	Т. кип., °С/мм рт. ст.
Ацетилхлорид	—112	51	Формамид	3	200 (разл.)
Пропионилхлорид	—94	80	Ацетамид	82	221
н-Бутирилхлорид	—89	102	Пропиоамид	79	213
н-Валероилхлорид	—110	128	Амид *н*-масляной кислоты (*н*-бутирамид)	116	216
Стеароилхлорид	23	215/15	Амид валериановой кислоты (*н*-валерамид)	106	232
Бензоилхлорид	—1	197	Амид стеариновой кислоты (стеарамид)	109	251/12
п-Нитробензоилхлорид	72	154/15	Бензамид	130	290
3,5-Динитробензоилхлорид	74	196/12			
Уксусный ангидрид	—73	140			
Фталевый ангидрид	131	284			

Таблица 20.2

Физические свойства сложных эфиров карбоновых кислот

Название	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Название	Т. пл., °С	Т. кип., °С
Метилацетат	—98	51,5	Этилформиат	—80	54
Этилацетат	—84	77	Этилацетат	—84	77
н-Пропилацетат	—92	102	Этилпропионат	—74	99
н-Бутилацетат	—77	126	Этил-*н*-бутират	—93	121
н-Пентилацетат		148	Этил-*н*-валерат	—91	146
Изопентилацетат	—78	142	Этилстеарат	34	215/15 мм рт. ст.
Бензилацетат	—51	214			
Фенилацетат		196	Этилфенилацетат		226
			Этилбензоат	—35	213

и кетонов со сравнимым молекулярным весом (разд. 15.5). Амиды (табл. 20.1) кипят при довольно высоких температурах, поскольку они способны к образованию сильных межмолекулярных водородных связей.



Низшие члены ряда растворимы в воде, и граница растворимости проходит между C_3- и C_5-производными для сложных эфиров и C_5 — C_6-производными для амидов. Производные кислот растворимы в обычных органических растворителях.

Летучие сложные эфиры обладают приятным, довольно характерным запахом; их часто используют в парфюмерии и кондитерской промышленности. Хлорангидриды имеют резкий раздражающий запах, что отчасти обусловлено их легким гидролизом с образованием HCl и карбоновых кислот.

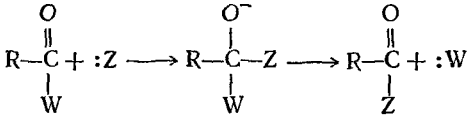
20.4. Нуклеофильное замещение в ацильной группе. Роль карбонильной группы

Прежде чем рассмотреть каждый из классов производных кислот в отдельности, полезно дать общую картину их поведения, в рамках которой будет легче рассмотреть довольно многочисленные индивидуальные особенности.

Каждое производное почти всегда получают — непосредственно или косвенным путем — из соответствующей карбоновой кислоты, и его можно превратить вновь в карбоновую кислоту простым гидролизом. Большую роль в химии производных кислот играют превращения их друг в друга и в исходную кислоту. Кроме того, каждый класс имеет свои характерные реакции.

Производные карбоновых кислот, как и сами кислоты, содержат карбонильную группу C=O. Эта группа сохраняется в продуктах большинства реакций этих соединений и не претерпевает при этом видимых изменений. Однако само присутствие этой группы в молекуле определяет характерную реакционную способность этих соединений, и этот факт является ключевым для понимания их химии.

Ацильные соединения (карбоновые кислоты и их производные) обычно претерпевают реакции **нуклеофильного замещения**, в которых группы OH, Cl, OOCR, NH_2 или OR′ замещаются на другие основные группы. Замещение протекает гораздо легче, чем замещение при насыщенном атоме углерода; в действительности многие из этих реакций вообще не происходят в отсутствие карбонильной группы, как, например, замещение NH_2 на OH.

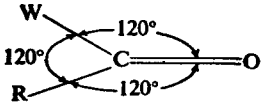


W = —OH, —Cl, —OOCR, —NH_2, —OR′

Для объяснения свойств ацильных соединений необходимо вновь обратиться к строению карбонильной группы. Мы уже встречались с этой группой

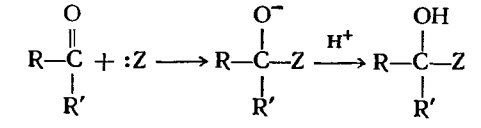
при изучении альдегидов и кетонов (разд. 19.1 и 19.9) и знаем, каких реакций можно в общем для нее ожидать.

Углерод карбонильной группы связан с тремя другими атомами σ-связями; поскольку эти связи используют sp^2-орбитали (разд. 2.23), они лежат в плоскости под углом 120° (2,094 рад) друг к другу. Остающаяся p-орбиталь атома углерода перекрывается с p-орбиталью атома кислорода с образованием π-связи; углерод и кислород, таким образом, соединены двойной связью. Часть молекулы, непосредственно примыкающая к атому углерода карбонильной группы, *плоская*; кислород, углерод карбонильной группы и два связанных с ним атома лежат в одной плоскости

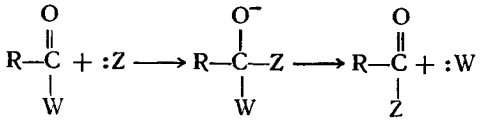


Как электронные, так и пространственные факторы делают карбонильную группу особенно доступной для нуклеофильной атаки по углероду карбонильной группы. Эти факторы следующие: а) тенденция кислорода к получению электронов, даже если при этом на кислороде появляется отрицательный заряд; б) относительная незатрудненность переходного состояния при превращении тригонального реагента в тетраэдрический интермедиат. Те же факторы делают ацильные соединения доступными для нуклеофильной атаки.

Однако ацильные соединения отличаются от альдегидов и кетонов природой второй стадии реакции. Тетраэдрический интермедиат, получающийся из альдегида или кетона, присоединяет протон, и образуется продукт *присоединения*. Тетраэдрический интермедиат, образующийся из ацильного соединения, элиминирует группу :W, что приводит снова к тригональному соединению, и результатом реакции является *замещение*.



альдегид или кетон, *присоединение*

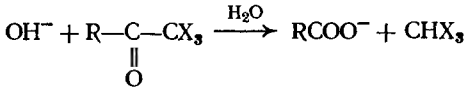


ацильное соединение, *замещение*

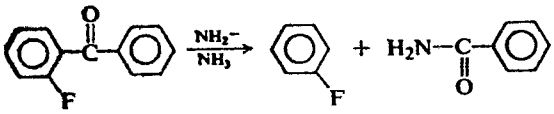
Можно понять, почему эти два класса соединений ведут себя различным образом. Легкость, с которой элиминируется группа :W, зависит от ее основности: чем слабее основание, тем легче уходит эта группа. Для хлорангидридов, ангидридов кислот, сложных эфиров и амидов группой :W являются соответственно следующие: очень слабое основание Cl^-, умеренно слабое основание $RCOO^-$ и сильные основания $R'O$ и NH_2^-. Но для того чтобы произошло замещение у альдегидов или кетонов, элиминируемой группой должен быть гидрид-ион (H^-) или алкил-ион (R^-), которые, как мы знаем, являются самыми сильными основаниями (отметьте очень низкую кислотность H_2 и RH). В результате в реакциях с альдегидами и кетонами вместо элиминирования всегда происходит присоединение.

Задача 20.1. Предположите вероятный механизм для каждой из следующих реакций и объясните, почему они протекают по приведенным схемам:

а) последней стадии в галоформной реакции (разд. 16.11)



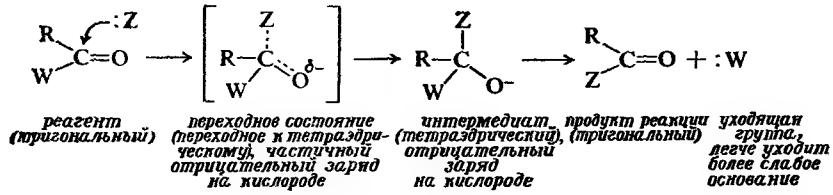
б) реакции *о*-фторбензофенона с амид-ионом



Итак, нуклеофильное замещение в ацильной группе происходит в две стадии с промежуточным образованием тетраэдрического интермедиата. Обычно общая скорость определяется скоростью обеих стадий, но первая стадия более важна.

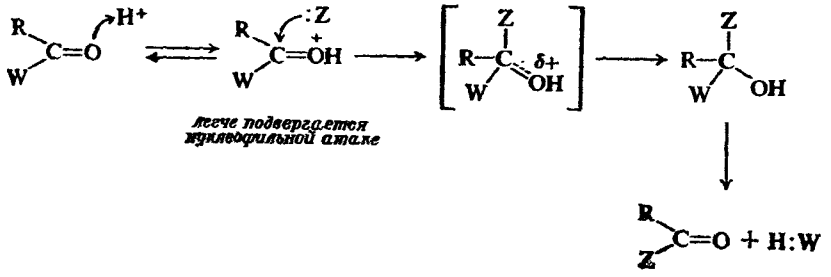
Скорость первой стадии (образование тетраэдрического интермедиата) определяется теми же факторами, что и реакция присоединения к альдегидам и кетонам (разд. 19.9): ей благоприятствует эффект оттягивания электронов, стабилизующий образующийся отрицательный заряд; ей препятствует наличие объемистых групп, создающих пространственные препятствия в переходном состоянии. Легкость второй стадии зависит от основности уходящей группы :W.

Нуклеофильное замещение в ацильной группе



Если в среде имеется кислота, то H^+ присоединяется к карбонильному кислороду, делая тем самым карбонильную группу еще более доступной для нуклеофильной атаки; в этом случае кислород может приобрести π-электроны, не получая при этом отрицательного заряда.

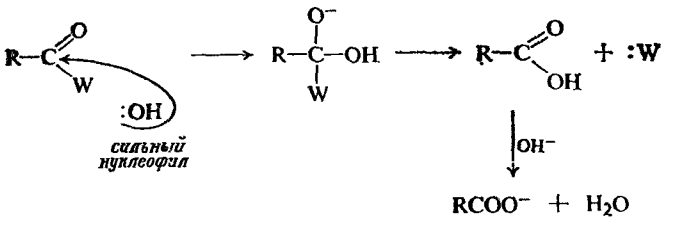
Катализируемое кислотой нуклеофильное замещение в ацильной группе



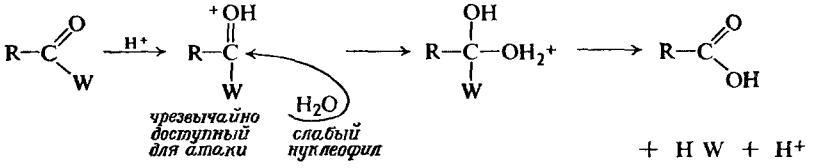
Вполне понятно, что производные кислот гидролизуются легче в кислой или щелочной среде, а не в нейтральном растворе: щелочной раствор служит источником гидроксил-иона, который действует как сильный нуклеофильный

реагент, а кислый раствор — источником иона водорода, который присоединяется к кислороду карбонильной группы, что делает молекулу более доступной для атаки слабонуклеофильным реагентом — водой.

Щелочной гидролиз



Кислотный гидролиз



20.5. Нуклеофильное замещение: сравнение алкильной и ацильной групп

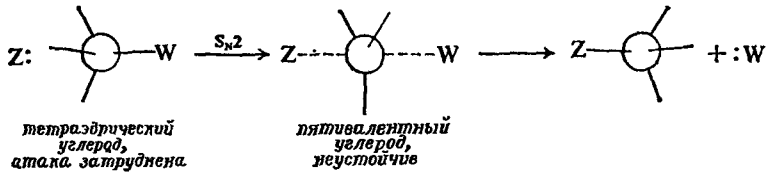
Как уже отмечалось, нуклеофильное замещение у апильного углерода протекает легче, чем у насыщенного. По отношению к нуклесфильной атаке хлорангидриды более активны, чем алкилхлориды, амиды активнее аминов (RNH_2), а сложные эфиры более активны, чем простые.

Безусловно, именно карбонильная группа делает ацильные соединения более активными по сравнению с алкильными.

R—C(=O)—Cl	активнее	R—Cl	
хлорангидрид		алкилхлорид	
R—C(=O)—NH_2	активнее	R—NH_2	**Реакционная способность в нуклеофильном замещении**
амид		амин	
R—C(=O)—OR	активнее	R—OR′	
сложный эфир		простой эфир	

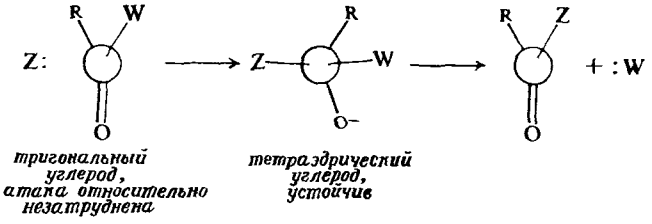
Нуклеофильная атака (S_N2) по тетраэдрическому атому углерода алкильной группы требует образования очень пространственно затрудненного переходного состояния, содержащего пятивалентный углерод; связь должна быть частично ослаблена для того, чтобы мог присоединиться нуклеофил.

Нуклеофильное замещение в алкильной группе



Нуклеофильная атака по атому углерода плоской ацильной группы протекает с образованием относительно пространственно незатрудненного переходного состояния, приводящего к относительно устойчивому тетраэдрическому интермедиату; поскольку карбонильная группа ненасыщена, то присоединение нуклеофила требует только разрыва слабой π-связи, и в результате отрицательный заряд появляется на атоме, вполне склонном его приобрести, на атоме кислорода.

Нуклеофильное замещение в ацильной группе



ХЛОРАНГИДРИДЫ

20.6. Получение хлорангидридов

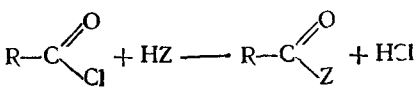
Хлорангидриды получают из соответствующих кислот при реакции с тионилхлоридом, треххлористым или пятихлористым фосфором, как рассмотрено в разд. 18.15.

20.7. Реакции хлорангидридов

Хлорангидриды, подобно другим производным кислот, подвергаются типичным реакциям нуклеофильного замещения. При этом хлор удаляется в виде хлорид-иона или хлористого водорода и его место занимает другая основная группа. Вследствие наличия карбонильной группы эти реакции протекают гораздо быстрее, чем соответствующие реакции нуклеофильного замещения алкилгалогенидов. Хлорангидриды — наиболее реакционноспособные производные карбоновых кислот.

РЕАКЦИИ ХЛОРАНГИДРИДОВ

1. Превращение в кислоты и их производные (разд. 20.8)

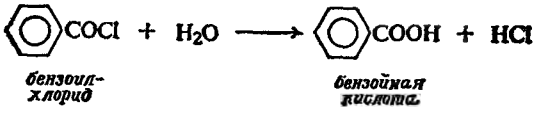


а) Превращение в кислоты. Гидролиз

$$RCOCl + H_2O \longrightarrow RCOOH + HCl$$

кислота

Пример:

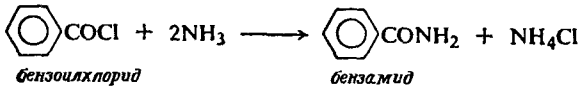


б) Превращение в амиды. Аммониолиз

$$RCOCl + 2NH_3 \longrightarrow RCONH_2 + NH_4Cl$$

амид

Пример:

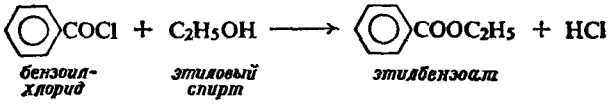


в) Превращение в сложные эфиры. Алкоголиз

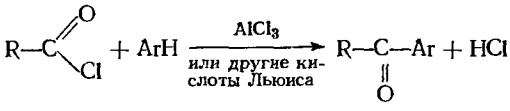
$$RCOCl + R'OH \longrightarrow RCOOR' + HCl$$

сложный эфир

Пример:

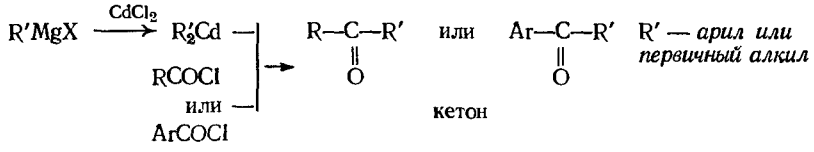


2. Образование кетонов. Ацилирование по Фриделю—Крафтсу (разд. 19.7)

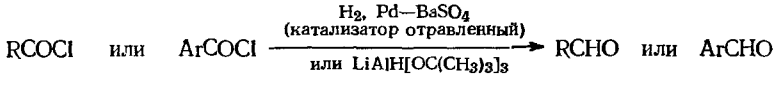


кетон

3. Образование кетоиов. Реакция с кадмийорганическими соединениями (разд. 19.8)



4. Образование альдегидов в результате восстановления (разд. 19.5)

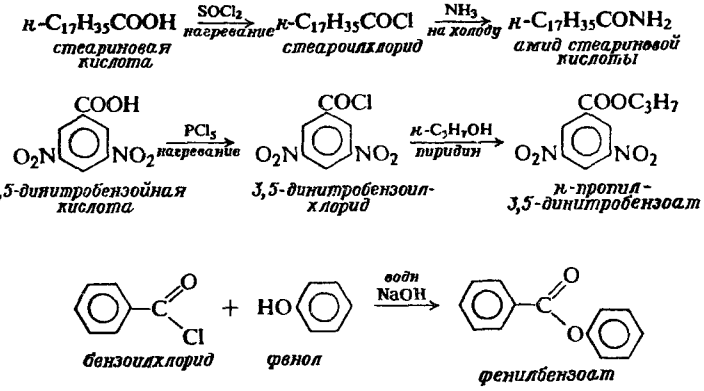


альдегид

20.8. Превращение хлорангидридов в производные кислот

В лаборатории амиды и сложные эфиры обычно получают из хлорангидридов, а не из самих кислот. Как реакция получения хлорангидрида, так и взаимодействие последнего с аммиаком или спиртом протекают быстро

и практически необратимы. Поэтому гораздо удобнее провести две эти стадии, чем одну медленную и обратимую реакцию с кислотой, например:

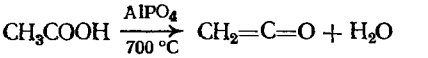


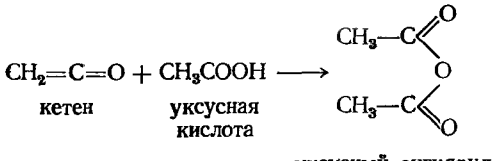
Ароматические хлорангидриды (ArCOCl) значительно менее реакционноспособны, чем алифатические хлорангидриды. Так, например, с холодной водой ацетилхлорид реагирует почти взрывообразно, а бензоилхлорид — очень медленно. Реакцию ароматических хлорангидридов со спиртами или с фенолами часто проводят по методике **Шоттена — Баумана**; хлорангидрид прибавляют небольшими порциями (каждый раз энергично встряхивая) к смеси оксисоединения и основания, обычно водного раствора едкого натра или пиридина (органическое основание, разд. 36.11). Хотя функция основания не вполне ясна, по-видимому, оно служит не только для нейтрализации хлористого водорода, который в противном случае выделялся бы в свободном виде, но и катализирует реакцию.

АНГИДРИДЫ КИСЛОТ

20.9. Методы синтеза уксусного ангидрида

Из ангидридов монокарбоновых кислот лишь один встречается достаточно часто, однако именно он, **уксусный ангидрид**, является чрезвычайно важным. Его синтезируют взаимодействием уксусной кислоты с **кетеном** $CH_2=C=O$, который получают из уксусной кислоты высокотемпературной дегидратацией.





Кетен — чрезвычайно реакционноспособное соединение, обладающее интересными свойствами; мы с ним уже встречались как с источником *ме-*

тилена (разд. 4.33 и 9.19). В лаборатории его получают пиролизом ацетона и обычно сразу же используют.

$$CH_3COCH_3 \xrightarrow{700-750\ ^\circ C} CH_4 + \underset{\text{кетен}}{CH_2=C=O}$$

(Чрезвычайно важны ангидриды двухосновных кислот; они рассмотрены в гл. 29).

20.10. Реакции ангидридов кислот

Ангидриды кислот вступают в те же реакции, что и хлорангидриды, но они реагируют при этом несколько медленнее. Если при реакции с хлорангидридом выделяется молекула хлористого водорода, то в реакции с ангидридом выделяется молекула карбоновой кислоты.

РЕАКЦИИ АНГИДРИДОВ КИСЛОТ

1. Превращение в кислоты и их производные (разд. 20.10)

$$(RCO)_2O + HZ \longrightarrow RCOZ + RCOOH$$

а) Превращение в кислоты. Гидролиз

Пример:

$$\underset{\substack{\text{уксусный}\\\text{ангидрид}}}{(CH_3CO)_2O} + H_2O \longrightarrow \underset{\substack{\text{уксусная}\\\text{кислота}}}{2CH_3COOH}$$

б) Превращеине в амиды. Аммонолиз

Пример:

$$\underset{\substack{\text{уксусный}\\\text{ангидрид}}}{(CH_3CO)_2O} + 2NH_3 \longrightarrow \underset{\text{ацетамид}}{CH_3CONH_2} + \underset{\substack{\text{ацетат}\\\text{аммония}}}{CH_3COO^-NH_4^+}$$

в) Превращение в сложиые эфиры. Алкоголиз

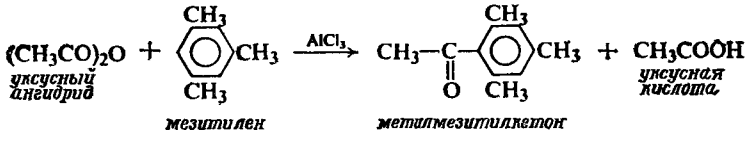
Пример:

$$\underset{\substack{\text{уксусный}\\\text{ангидрид}}}{(CH_3CO)_2O} + CH_3OH \longrightarrow \underset{\substack{\text{метилацетат}\\\text{(сложный эфир)}}}{CH_3COOCH_3} + \underset{\substack{\text{уксусная}\\\text{кислота}}}{CH_3COOH}$$

2. Образование кетонов. Ацилирование по Фриделю—Крафтсу (разд. 19.7)

$$(RCO)_2O + ArH \xrightarrow[\text{или другая кислота Льюиса}]{AlCl_3} \underset{\substack{\\\text{кетон}}}{R-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-Ar} + RCOOH$$

Пример:



Соединения, содержащие ацетильную группу, часто получают из уксусного ангидрида: он дешев, легко доступен, менее летуч и с ним легче обра-

щаться, чем с хлористым ацетилом. Кроме того, в реакциях с уксусным ангидридом не образуется корродирующего хлористого водорода. Он широко используется в промышленности для этерификации полиоксисоединений, известных под названием *углеводы*, особенно целлюлозы (гл. 34).

АМИДЫ

20.11. Методы синтеза амидов

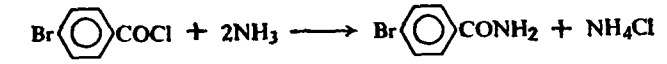
Амиды получают из аммиака и кислоты или ее производного. Наиболее важные методы приведены ниже.

МЕТОДЫ СИНТЕЗА АМИДОВ

1. Из хлорангидридов кислот (разд. 20.8)

$$RCOCl + 2NH_3 \longrightarrow RCONH_2 + NH_4Cl$$

Пример:



п-бромбензоилхлорид *п-бромбензамид*

2. Из солей аммония (разд. 18.17)

$$RCOOH + NH_3 \longrightarrow RCOO^-NH_4^+ \xrightarrow{\text{нагревание}} RCONH_2 + H_2O$$

Пример:

$$н\text{-}C_{17}H_{35}COOH + NH_3 \longrightarrow н\text{-}C_{17}H_{35}COO^-NH_4^+ \xrightarrow{\text{нагревание}} н\text{-}C_{17}H_{35}CONH_2 + H_2O$$

стеариновая кислота — стеарат аммония — амид стеариновой кислоты

В большинстве случаев в лаборатории амиды получают взаимодействием аммиака с хлорангидридами (или ангидридами, если последние доступны). В промышленности чаще используют более дешевый синтез из аммонийных солей.

20.12. Реакции амидов

Амиды гидролизуются при нагревании с водными растворами кислот или водными растворами оснований. В результате реакции образуются аммиак и карбоновая кислота; одно из этих двух соединений может получаться в виде соли, что определяется кислотностью или основностью среды.

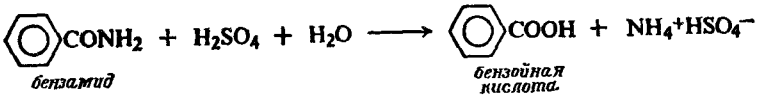
Другая важная реакция — расщепление амидов по Гофману — будет рассмотрена в разд. 22.13.

РЕАКЦИИ АМИДОВ

1. Гидролиз (разд. 20.13)

$$RCONH_2 + H_2O \begin{cases} \xrightarrow{H^+} RCOOH + NH_4^+ \\ \xrightarrow{OH^-} RCOO^- + NH_3 \end{cases}$$

Примеры:



$$CH_3CH_2CH_2CONH_2 + NaOH + H_2O \longrightarrow CH_3CH_2CH_2COO^-Na^+ + NH_3$$

амид масляной кислоты — бутират натрия

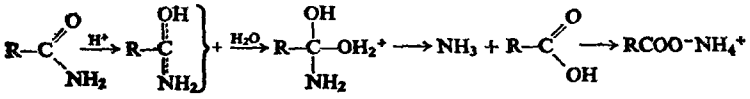
2. Расщепление амидов по Гофманну (разд. 22.13)

$$RCONH_2 \text{ или } ArCONH_2 \xrightarrow{OBr^-} RNH_2 \text{ или } ArNH_2 + CO_3^{2-}$$

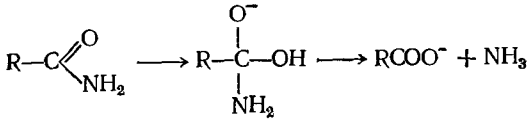
амид — первичный амин

20.13. Гидролиз амидов

Гидролиз амидов — типичная реакция производных карбоновых кислот. Он протекает как нуклеофильное замещение, в результате которого NH_2-группа замещается на OH-группу. В кислых условиях гидролиз протекает через стадию присоединения воды к протонированному амиду.



В щелочных условиях при гидролизе сильно нуклеофильный гидроксил-ион атакует молекулу амида



СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ

20.14. Методы синтеза сложных эфиров

Сложные эфиры (табл. 20.2) обычно получают взаимодействием спиртов или фенолов с кислотами или их производными. Наиболее важные методы описаны ниже.

МЕТОДЫ СИНТЕЗА СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ

1. Из кислот (раздел 18.16 и 20.17)

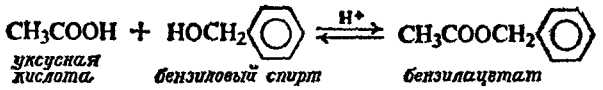
$$RCOOH + R'OH \overset{H^+}{\rightleftharpoons} RCOOR' + H_2O$$

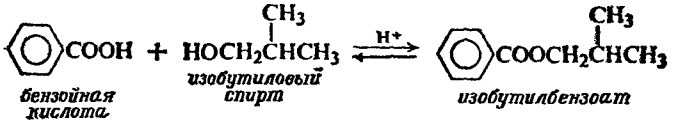
карбоновая кислота (R может быть алкилом или арилом) — спирт (R′ обычно алкил) — сложный эфир

Реакционная способность R′OH:

первичный > вторичный > третичный

Примеры:



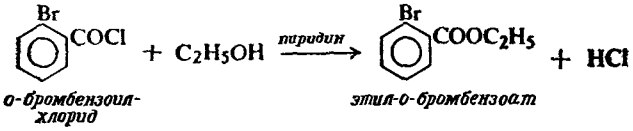


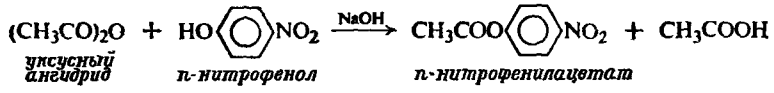
2. **Из хлорангидридов или аигидридов** (разд. 20.8 и 20.10)

$$RCOCl + R'OH \text{ (или ArOH)} \longrightarrow RCOOR' \text{ (или RCOOAr)} + HCl$$

$$(RCO)_2O + R'OH \text{ (или ArOH)} \longrightarrow RCOOR' \text{ (или RCOOAr)} + RCOOH$$

Примеры:





3. **Из сложных эфиров. Переэтерификация** (разд. 20.19)

Прямая реакция спиртов или фенолов с кислотами приводит к установлению равновесия и требует специальных условий, особенно в случае фенолов, для доведения ее до конца (разд. 18.16). В лаборатории чаще используют реакцию с хлорангидридом или ангидридом.

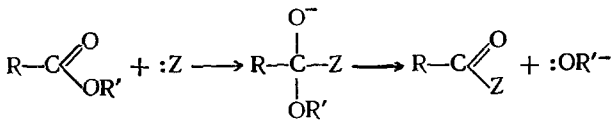
Влияние структуры спирта или кислоты на легкость этерификации было уже рассмотрено в разд. 18.16.

Как уже упоминалось в разд. 20.8, этерификацию с использованием ароматических хлорангидридов ArCOCl часто проводят в присутствии основания (метод Шоттена — Баумана).

Задача 20.2. При этерификации бензойной кислоты метиловым спиртом в присутствии небольшого количества серной кислоты образуется смесь пяти веществ: бензойной кислоты, метилового спирта, воды, метилбензоата и серной кислоты. Предложите методику выделения чистого эфира.

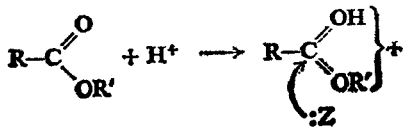
20.15. Реакции сложных эфиров

Сложные эфиры вступают в те же реакции нуклеофильного замещения, которые типичны для производных карбоновых кислот. Атака протекает по углероду карбонильной группы, имеющему дефицит электронов, и приводит к замещению OR′-группы на OH, OR″ и NH_2



$$:Z = :OH^-,\ OR''^-,\ :NH_3$$

Эти реакции иногда проводят в присутствии кислоты. В таких кислотно-катализируемых реакциях H^+ присоединяется к кислороду карбонильной группы, что делает углерод карбонильной группы еще более подверженным нуклеофильной атаке.

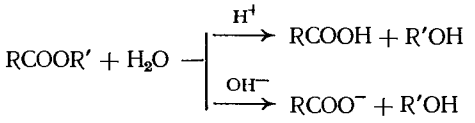


Кислотный катализ: *углерод становится более подверженным нуклеофильной атаке*

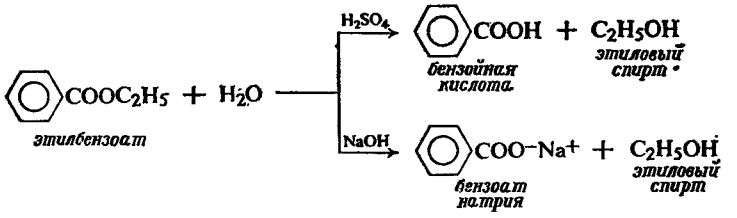
РЕАКЦИИ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ

1. Превращение в кислоты и их производные (разд. 20.16. и 20.17)

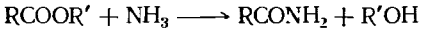
а) Превращение в кислоты. Гидролиз



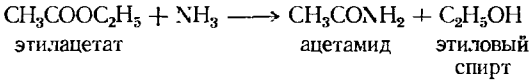
Пример:



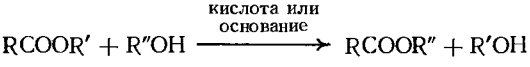
б) Превращение в амиды. Аммонолиз (разд 20 18)



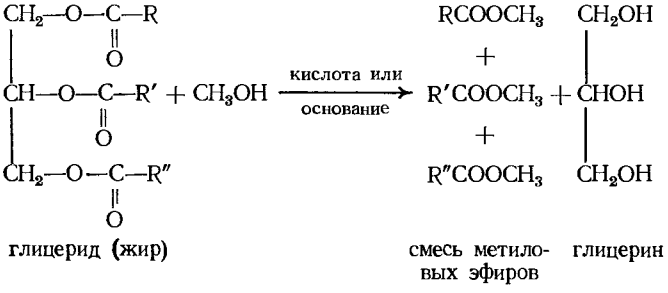
Пример:



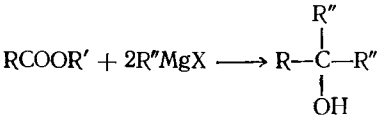
в) Превращение в сложные эфиры. Переэтерификация. Алкоголиз (разд. 20.19)



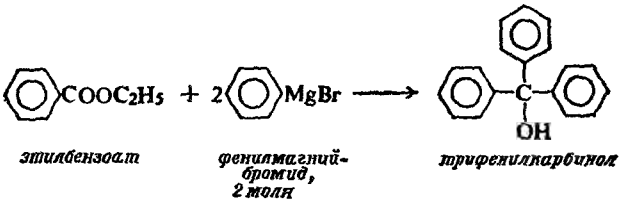
Пример:



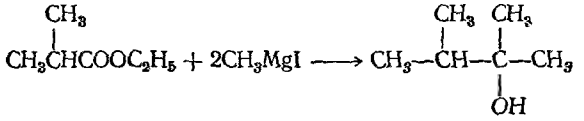
2. Реакции с реактивом Гриньяра (разд. 20.20)



Примеры:



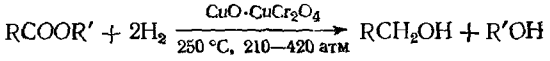
этилбензоат *фенилмагний-бромид, 2 моля* *трифенилкарбинол*



этилизобутират метилмагний-иодид (2 моля) 2,3-диметилбутанол-2

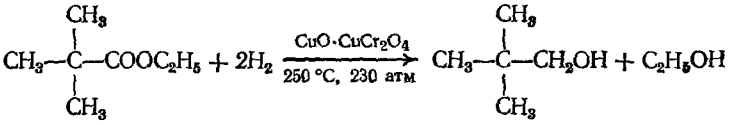
3. Восстановленве в спирты (разд. 20.21 и 20.24)

а) Каталитическое гидрирование. Гидрогенолиз



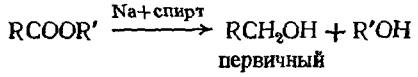
первичный спирт

Пример:

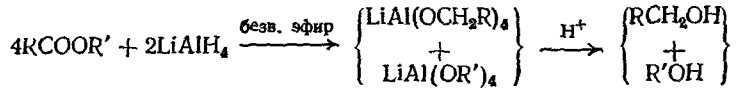


этилтриметилацетат (этил-2,2-диметилпропаноат) неопентиловый спирт (2,2-диметилпропанол) этиловый спирт

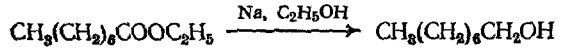
б) Химическое восстановление



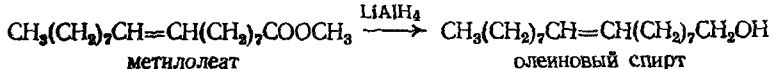
первичный спирт



Примеры:



этилоктаноат октанол-1

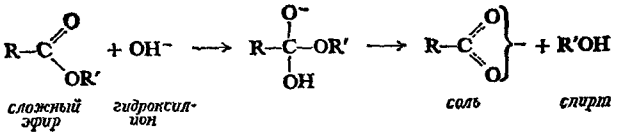


метилолеат (метил-*цис*-октадецен-9-оат) олеиновый спирт (*цис*-октадецен-9-ол-1)

20.16. Щелочной гидролиз сложных эфиров

Эфиры карбоновых кислот гидролизуются до карбоновых кислот и спиртов или фенолов при нагревании с водными растворами кислот или оснований. Естественно, что в щелочных условиях карбоновая кислота получается в виде соли, из которой ее можно выделить при добавлении минеральной кислоты.

Основание вызывает гидролиз сложного эфира за счет атаки сильно нуклеофильного реагента OH^-. Эта реакция практически необратима, поскольку карбоксилат-анион, стабилизованный резонансом (разд. 18.13), мало склонен к реакции со спиртом.



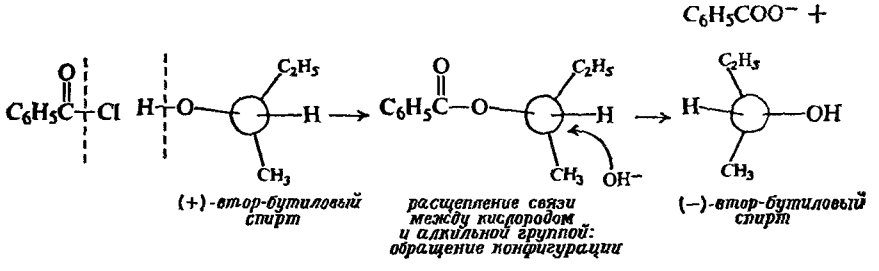
Рассмотрим различные аспекты только что написанного механизма и выясним, какие данные его подтверждают.

Прежде всего реакция предполагает атаку гидроксил-иона по сложноэфирной группе. Это согласуется с **кинетикой**, соответствующей реакции второго порядка, причем скорость ее зависит как от концентрации сложного эфира, так и от концентрации гидроксил-иона.

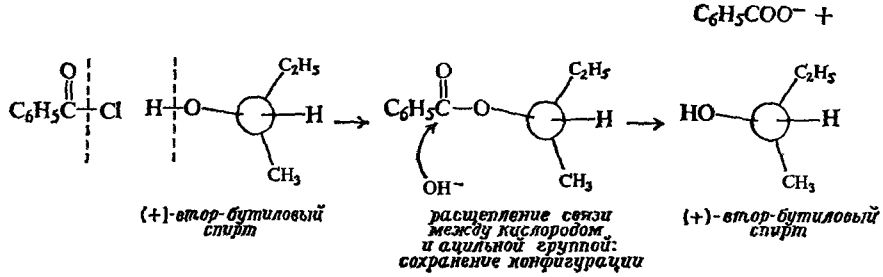
Далее гидроксил присоединяется по атому углерода карбонильной группы и вытесняет алкоголят-ион. Это означает, что при реакции происходит разрыв связи между кислородом и ацильной группой $RCO \div OR'$.

В пользу этого имеется два ряда данных, прежде всего данные **стереохимии.**

Рассмотрим, например, образование и последующий гидролиз сложного эфира — оптически активного *втор*-бутилового спирта. Реакция (+)-*втор*-бутилового спирта с бензоилхлоридом должна протекать с разрывом связи водород — кислород, и поэтому конфигурация асимметрического атома углерода не будет изменяться (разд. 7.3). Если гидролиз этого эфира сопровождается разрывом связи между кислородом и *втор*-бутильной группой, то почти наверняка мы должны ожидать обращения конфигурации (или обращение + рацемизация, если реакция протекает по механизму S_N1)

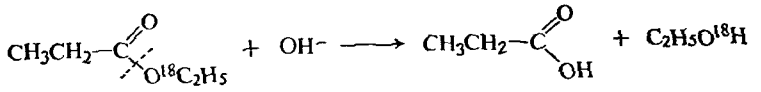


Однако если связь между кислородом и *втор*-бутильной группой остается незатронутой при гидролизе, то можно ожидать получения *втор*-бутилового спирта с той же конфигурацией, что и у исходного спирта



Оказалось, что когда взяли *втор*-бутиловый спирт с удельным вращением +13,8° (+0,241 рад), превратили его в бензоат и гидролизовали последний в щелочных условиях, то был получен *втор*-бутиловый спирт с тем же вращением +13,8° (+0,241 рад). Полное сохранение конфигурации убедительно показывает, что разрыв связи происходит между кислородом и ацильной группой.

Опыты с **мечеными атомами** подтвердили данные о характере разрыва связи, следующие из стереохимии реакции. При гидролизе этилпропионата, меченного ^{18}O, под действием основания в обычной воде был получен этиловый спирт, обогащенный ^{18}O. В пропионовой кислоте содержание ^{18}O не превышало стандартное содержание изотопа в природном кислороде



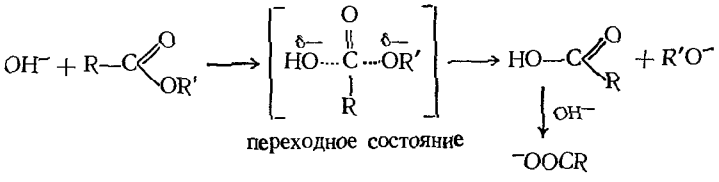
Спиртовая группа сохранила тот атом кислорода, с которым она была связана в сложном эфире: расщепилась связь между кислородом и ацильной группой.

Изучение других реакций гидролиза с помощью меченых атомов и стереохимических методов показало, что расщепление связи между кислородом и ацильной группой является обычным для реакции гидролиза сложных эфиров.

Это указывает на то, что предпочтительным местом нуклеофильной атаки будет углерод карбонильной группы, а не углерод алкильной группы; именно этого можно было ожидать в свете общих соображений о большей реакционной способности углерода карбонильной группы (разд. 20.5).

Наконец, согласно современным представлениям о механизме реакции, атака гидроксил-иона по углероду карбонильной группы не приводит к вытеснению алкоголят-иона в одну стадию.

Более вероятно, что реакция протекает в *две стадии* с образованием

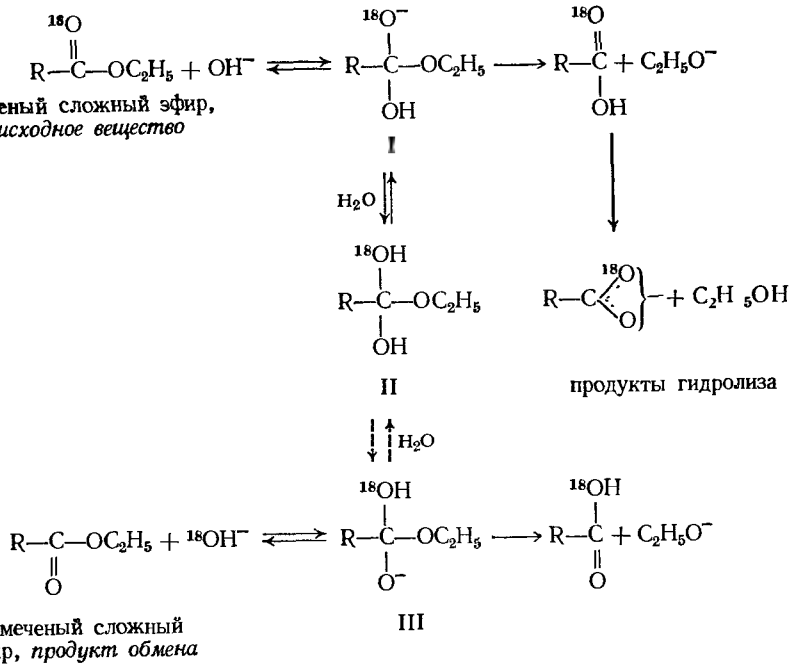


тетраэдрического интермедиата.

Эти два варианта механизма рассматривались как более или менее равновероятные вплоть до 1950 г., когда была опубликована очень изящная работа по изотопному обмену, выполненная Мироном Бендером (Северо-западный университет, США).

В этой работе был проведен щелочной гидролиз этилбензоата, меченного по кислороду карбонильной группы $C_6H_5C^{18}OOC_2H_5$, в обычной воде, но основное внимание было уделено не продукту, а *реагенту*. Реакцию прерывали через различные промежутки времени, непрореагировавший эфир выделяли и анализировали на содержание ^{18}O. Было обнаружено, что в щелочном растворе происходит не только гидролиз эфира, но также *обмен ^{18}O на обыч-*

ный кислород из растворителя.



Обмен кислорода не согласуется с одностадийным механизмом, поскольку в последнем не предусмотрена возможность такой реакции. Обмен кислорода находится в соответствии с двухстадийным механизмом, согласно которому происходит не только образование интермедиата I, но также его частичное обратное превращение в исходное вещество, а частично в интермедиат III (возможно, через нейтральный продукт II). Промежуточное соединение III эквивалентно I, но метка в нем занимает другое положение. Если все это так, то обратное превращение интермедиата III в исходное вещество и дает эфир, не содержащий ^{18}O.

Аналогичные эксперименты свидетельствуют об обратимом образовании тетраэдрических интермедиатов в гидролизе других сложных эфиров, амидов, ангидридов и хлорангидридов; на основании этих данных был предложен общий механизм нуклеофильного замещения по ацильной группе (см. выше).

Данные по изотопному обмену служат также для оценки относительной важности двух стадий: различия в скоростях гидролиза ацильных производных зависят главным образом от того, насколько быстро образуются эти интермедиаты и какая их часть превращается далее в конечный продукт.

Как уже указывалось, скорость образования интермедиатов определяется как электронными, так и пространственными факторами: в переходном состоянии возникает отрицательный заряд и конфигурация углерода изменяется от тригональной до тетрагональной.

Даже в тех случаях, когда не удается установить факт обмена кислорода, нельзя исключить возможность образования такого же промежуточного соединения. Отсутствие обмена может означать лишь, что этот интермедиат быстрее превращается в продукты гидролиза, чем претерпевает другие превращения.

Задача 20.3. Относительные скорости щелочного гидролиза этиловых эфиров *п*-замещенных бензойных кислот *п*-$XC_6H_4COOC_2H_5$ равны

$$X = NO_2 > Cl > H > CH_3 > OCH_3$$
$$110 \quad 4 \quad 1 \quad 0{,}5 \quad 0{,}2$$

а) Как вы объясните такой порядок реакционной способности? б) Какого рода эффекта — активирующего или дезактивирующего — можно ожидать от следующих заместителей: *п*-Br, *п*-NH_2 и *п*-$C(CH_3)_3$? в) Предскажите порядок реакционной способности по отношению к щелочному гидролизу для следующих сложных эфиров: *п*-аминофенилацетата, *п*-метилфенилацетата, *п*-нитрофеиилацетата и фенилацетата.

Задача 20.4. Относительные скорости щелочного гидролиза алкилацетатов CH_3COOR равны

$$R = CH_3 > C_2H_5 > (CH_3)_2CH > (CH_3)_3C$$
$$1 \quad 0{,}6 \quad 0{,}15 \quad 0{,}008$$

а) Какие два фактора обусловливают такую последовательность?

б) Предскажите порядок реакционной способности по отношению к щелочному гидролизу для следующих сложных эфиров : метилацетата, метилформиата, метилизобутирата, метилпропионата, метилтриметилацетата.

Задача 20.5. Данные по изотопному обмену показывают, что доля тетраэдрического интермедиата, превращающегося в продукты реакции, уменьшается в следующем ряду: хлорангидрид > ангидрид > сложный эфир > амид. Какой фактор определяет эту последовательность?

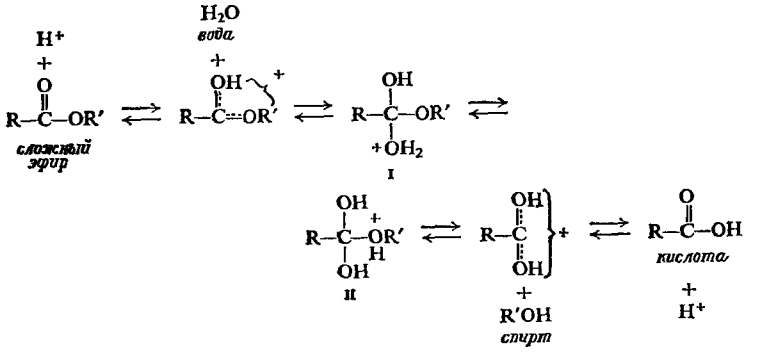
20.17. Кислотный гидролиз сложных эфиров

Гидролиз сложных эфиров может происходить при действии не только оснований, но и кислот. Кислотный гидролиз, как было показано в разд. 18.16, является обратимым

$$RCOOR' + H_2O \underset{H^+}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} RCOOH + R'OH$$

и поэтому механизм гидролиза такой же, как и механизм этерификации, но рассмотренный в обратном направлении. Данные, относящиеся к одной из этих реакций, должны в равной мере относиться и к другой.

Механизм кислотно-катализируемого гидролиза и этерификации представлен следующим равновесием:



Минеральные кислоты ускоряют оба процесса, протонируя кислород карбонильной группы и тем самым увеличивая склонность углерода карбонильной группы к присоединению нуклеофила (разд. 20.4). В гидролизе нуклеофилом служит молекула воды, а уходящей группой — спирт. При этерификации они меняются ролями.

Как и в щелочном гидролизе, в ходе реакции образуется тетраэдрический интермедиат или, точнее, несколько таких интермедиатов. Их существование вытекает, в частности, из обратимого характера реакции. Если рассматривать лишь гидролиз, то образование промежуточного соединения II кажется *вполне вероятным*, ибо при этом появляется возможность для ухода слабоосновной молекулы спирта вместо сильноосновного алкоголят-иона. Если же рассмотреть этерификацию, то выяснится, что интермедиат II обязательно *должен* образовываться при реакции, поскольку он представляет собой продукт взаимодействия спирта и протонированной кислоты.

Доказательства механизма те же самые, которые приводились при рассмотрении реакции щелочного гидролиза. Положение разрываемой связи $RCO\dot{-}OR'$ и $RC\dot{O}-OH$ было доказано опытами с ^{18}O как при гидролизе, так и при этерификации. Существование тетраэдрического интермедиата было показано (как и в реакции щелочного гидролиза) изотопным обменом между кислородом карбонильной группы сложного эфира и растворителем

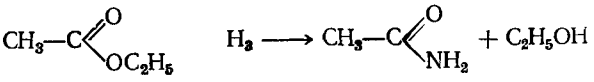
Задача 20.6. Напишите стадии, объясняющие обмен между $RCO^{18}OR'$ и H_2O в кислом растворе. Есть основания полагать, что ключевой интермедиат в этой реакции идентичен интермедиату при щелочном гидролизе. Какова его структура?

Задача 20.7. Объясните, почему (разд. 18.16) наличие объемистых заместителей в спиртовой или кислотной группе замедляет как этерификацию, так и гидролиз.

Задача 20.8. Кислотный гидролиз *трет*-бутилацетата в воде, обогащенной ^{18}O, приводит к *трет*-бутиловому спирту, обогащенному ^{18}O, и уксусной кислоте, содержащей обычный кислород. Кислотный гидролиз ацетата оптически активного 3,7-диметилоктаиола-3 дает спирт гораздо меньшей оптической чистоты, чем исходный спирт, и с противоположным знаком вращения. а) Как вы объясните эти результаты? б) Можно ли было предположить, что именно для этих эфиров будет свойственно подобное поведение?

20.18. Аммонолиз сложных эфиров

Обработка сложного эфира аммиаком, обычно в растворе этилового спирта, приводит к образованию амида. Эта реакция протекает как нуклеофильная атака основанием, аммиаком, по электродефицитному атому углерода, в результате чего алкоксигруппа OR' замещается на NH_2-группу, например:



этилацетат ацетамид

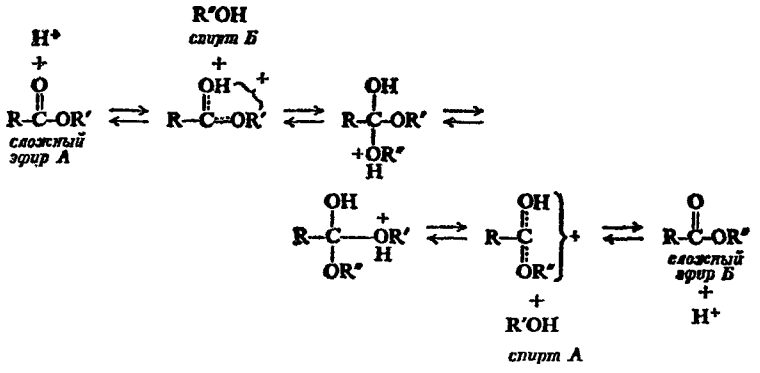
20.19. Переэтерификация

При этерификации кислоты спирт выступает в роли нуклеофила; при гидролизе сложного эфира остаток спирта замещается на нуклеофильный реагент. Помня все это, не удивительно, что один спирт способен замещать другой спирт в молекуле сложного эфира. Подобная реакция *алкоголиза* (расщепление спиртом) сложного эфира называется **переэтерификацией.**

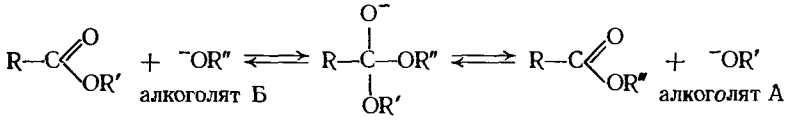
$$RCOOR' + R''OH \underset{}{\overset{H^+ \text{ или } OR''^-}{\rightleftharpoons}} RCOOR'' + R'OH$$

Переэтерификация катализируется кислотой (H_2SO_4 или сухой HCl) или основанием (обычно алкоголят-ионом). Механизмы этих двух реакций

точно такие же, как механизмы, рассмотренные выше. Для переэтерификации, катализируемой кислотами

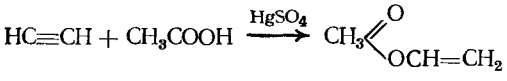


Для переэтерификации, катализируемой основаниями



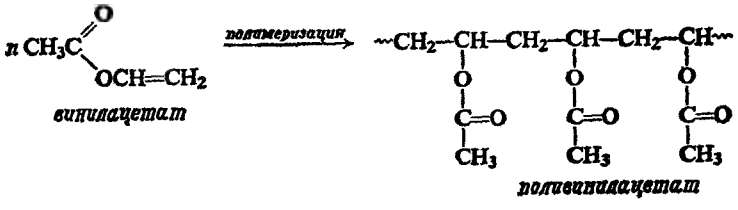
Переэтерификация представляет собой равновесную реакцию. Для того чтобы сдвинуть равновесие вправо, необходимо использовать большой избыток того спирта, эфир которого хотят получить, или удалять один из продуктов реакции из реакционной смеси. Последний прием предпочтителен (если он только осуществим), поскольку этим способом реакцию удается довести до конца.

Отличным примером использования реакции переэтерификации может служить синтез *поливинилового спирта*. Этот полимер нельзя получить полимеризацией винилового спирта, поскольку последний нестабилен (разд. 8.13). Однако его эфир, *винилацетат*, вполне устойчив; его получают взаимодействием уксусной кислоты с ацетиленом в присутствии сульфата ртути(II)

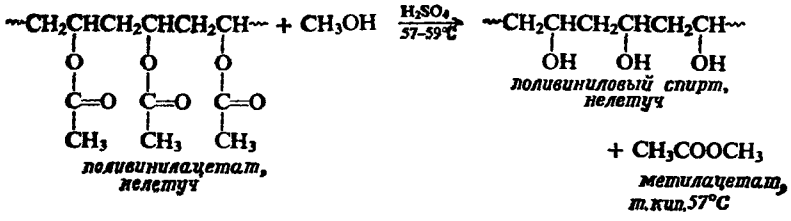


(Эта реакция присоединения вполне аналогична присоединению воды к ацетилену, приводящему к виниловому спирту. Но виниловый спирт за счет ионизации водорода быстро превращается в более устойчивый ацетальдегид; в случае винилацетата аналогичное превращение не происходит, поскольку при этом потребовалось бы отделение ацетильной группы.)

При полимеризации винилацетата образуется полиэфир, *поливинилацетат*



Хотя в молекуле поливинилацетата содержатся сотни ацетатных групп, каждая из них способна вступать в реакции, типичные для сложных эфиров. Так, например, в присутствии серной кислоты поливинилацетат и метиловый спирт (т. кип. 65 °С) будут существовать в равновесии с метилацетатом и поливиниловым спиртом; если выдерживать реакционную смесь при 57—59 °С, то низкокипящий ее компонент — метилацетат (т. кип. 57 °С) будет отгоняться и реакция будет идти до полного завершения

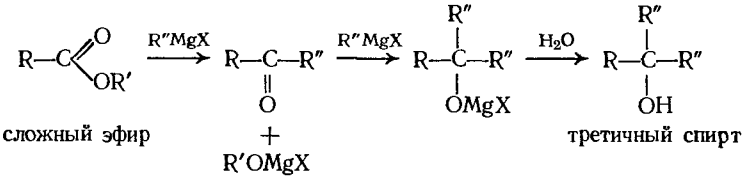


Полученный при этом поливиниловый спирт используют в качестве водорастворимого покрытия и как промежуточный продукт в синтезе некоторых других полимеров (разд. 19.17).

Поливинилацетат находит применение как таковой или в виде сополимеров винилацетата с хлористым винилом при производстве прочных пленок, листов и волокон.

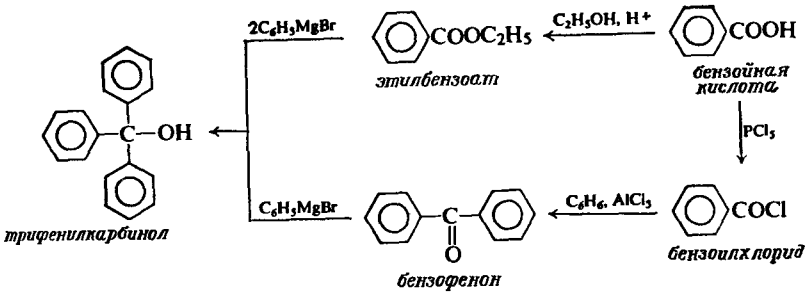
20.20. Реакции сложных эфиров с реактивом Гриньяра

Реакция эфиров карбоновых кислот с реактивами Гриньяра — прекрасный метод получения третичных спиртов. Как и в реакции с альдегидами и кетонами (разд. 15.14), нуклеофильная (основная) алкильная или арильная группа реактива Гриньяра присоединяется к электронодефицитному атому углерода карбонильной группы. Дальнейшее элиминирование алкоксигруппы привело бы к образованию кетона, и в некоторых особых случаях кетоны действительно образуются в этой реакции. Однако, как мы уже знаем, кетоны сами очень легко реагируют с реактивом Гриньяра, давая третичные спирты (разд. 15.15); в рассматриваемом случае также получаются продукты, соответствующие присоединению реактива Гриньяра к таким кетонам

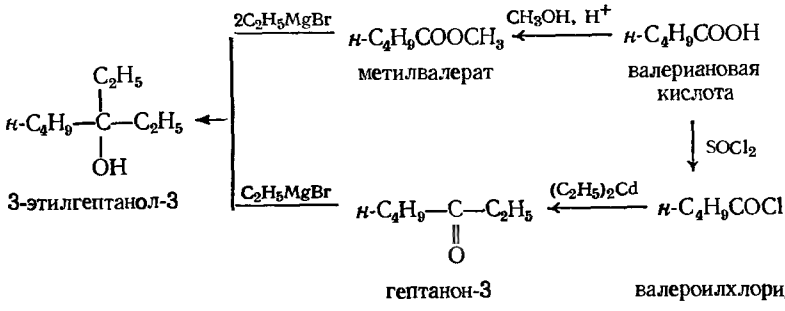


В образующемся спирте у атома углерода, несущего гидроксил, имеется три группы, причем две из них должны быть идентичны, ибо они вошли в молекулу из реактива Гриньяра. Это накладывает ограничение на структуру продукта, который может быть получен этим методом. В тех случаях, когда этот метод применим, предпочтительно использование в реакции сложного эфира, а не кетона, поскольку, как правило, кетоны менее доступны, чем сложные эфиры. Так, например, трифенилкарбинол можно получить по реакции фенилмагнийбромида либо со сложным эфиром, этилбензоатом, либо с кетоном, бензофеноном. Проще — меньше стадий и лучше выходы — этерифицировать бензойную кислоту, чем превращать ее в хлорангидрид и

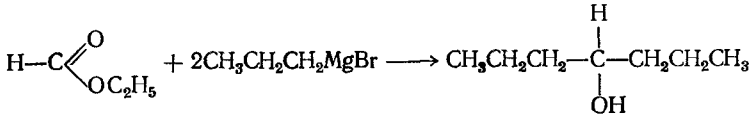
проводить ацилирование бензола по Фриделю — Крафтсу с получением бензофенона.



Преимущество сложного эфира перед кетоном в этой реакции также очевидно на примере синтеза 3-этилгептанола-3



Эфиры муравьиной кислоты HCOOR′, содержащие атом водорода при углероде карбоксильной группы, при взаимодействии с реактивом Гриньяра, естественно, образуют вторичные спирты. Эта реакция служит отличным методом получения симметричных вторичных спиртов RCHOHR, например:



этилформиат — *н*-пропилмагний-бромид (2 моля) — гептанол-4

Задача 20.9. Получите гептанол-4 с помощью другой реакции Гриньяра из спирта, содержащего четыре или менее атомов углерода.

20.21. Восстановление сложных эфиров

Подобно многим органическим соединениям, сложные эфиры можно восстанавливать двумя путями: а) каталитическим гидрированием с помощью молекулярного водорода или б) с применением химических восстановителей. В любом из методов сложный эфир расщепляется, давая (помимо спирта или фенола, эфиром которого он является) первичный спирт, соответствующий кислотному остатку эфира.

$$\underset{\text{сложный эфир}}{RCOOR'} \xrightarrow{\text{восстановление}} \underset{\text{первичный спирт}}{RCH_2OH} + R'OH$$

Гидрогенолиз (расщепление водородом) эфира требует более жестких условий, чем простое гидрирование (присоединение водорода) по двойной углерод-углеродной связи. В этой реакции необходимо применять высокое давление и повышенную температуру; в качестве катализатора обычно используют смесь окислов, известную под названием *хромит меди*, примерного состава $CuO \cdot CuCr_2O_4$, например:

$$\underset{\text{метиллаурат (метилдодеканоат)}}{CH_3(CH_2)_{10}COOCH_3} \xrightarrow[150\,^\circ C,\ 350\ атм]{H_2,\ CuO \cdot CuCr_2O_4} \underset{\text{лауриловый спирт (додеканол-1)}}{CH_3(CH_2)_{10}CH_2OH} + CH_3OH$$

Химическое восстановление сложных эфиров проводят натрием в спирте или чаще алюмогидридом лития, например:

$$\underset{\text{этилпальмитат (этилгексадеканоат)}}{CH_3(CH_2)_{14}COOC_2H_5} \xrightarrow{LiAlH_4} \underset{\text{гексадеканол-1}}{CH_3(CH_2)_{14}CH_2OH}$$

Задача 20.10. Предскажите, какой продукт образуется при гидрогенолизе *н*-бутилолеата над хромитом меди.

ЖИРЫ

20.22. Нахождение жиров в природе и их состав

Для повседневной жизни наибольшее значение имеют те представители класса сложных эфиров, которые встречаются в природе в животных и растительных **жирах** (жидкие жиры часто называют *маслами*). Такие продукты, как кукурузное, кокосовое, хлопковое и пальмовое масла, говяжий жир, бекон и сливочное масло, состоят в основном из сложных эфиров карбоновых кислот. Все эти эфиры относятся к производным одного и того же спирта, глицерина $HOCH_2CH(OH)CH_2OH$, и поэтому их называют **глицеридами**.

За очень небольшим исключением, карбоновые кислоты, из которых образуются жиры, относятся к классу неразветвленных кислот и содержат 3—18 атомов углерода; за исключением C_3- и C_5-представителей, в жирах присутствуют в заметных количествах лишь кислоты с четным числом атомов углерода. Помимо насыщенных кислот, имеются также ненасыщенные кислоты, содержащие одну или две двойные связи в молекуле.

Как видно из данных табл. 20.3, каждый жир представляет собой смесь глицеридов разных карбоновых кислот. Соотношения этих карбоновых кислот меняются при переходе от одного жира к другому; каждый из жиров имеет свой характерный состав, который мало меняется от образца к образцу.

Жиры представляют собой один из трех важнейших классов продуктов питания (другие классы: углеводы, гл. 34, и белки, гл. 37); кроме того, они используются в очень больших количествах как сырье в промышленности. Специализированная химия жиров — чрезвычайно обширная и сложная область, особенно в том, что касается биохимии и технологии. В последующих разделах будет рассмотрена лишь небольшая часть химии жиров, с тем чтобы показать, как применяются фундаментальные представления химии сложных эфиров к этим более сложным соединениям.

Таблица 20.3

Жирные кислоты, входящие в состав жиров и масел

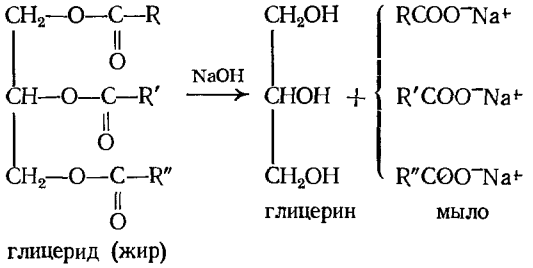
Жир или масло	Насыщенные кислоты, %							Непредельные кислоты, %						
								еновые					диеновые	триеновые
	C_8	C_{10}	C_{12}	C_{14}	C_{16}	C_{18}	$>C_{18}$	$<C_{16}$	C_{16}	C_{18}	$>C_{18}$		C_{18}	C_{18}
Говяжий жир			0,2	2—3	25—30	21—26	0,4—1	0,5	2—3	39—42	0,3		2	
Сливочное масло	1—2[а]	2—3	1—4	8—13	25—32	8—13	0,4—2	1—2	2—5	22—29	0,2—1,5		3	
Кокосовое масло	5—9	4—10	44—51	13—18	7—10	1—4				5—8	0—1		1—3	
Кукурузное масло				0—2	8—10	1—4			1—2	30—50	0—2		34—56	
Хлопковое масло				0—3	17—23	1—3				23—44	0—1		34—55	
Лярд				1	25—30	12—60		0,2	2—5	41—51	2—3		3—8	
Оливковое масло			0—1	0—2	7—20	1—3	0—1		1—3	53—86	0—3		4—22	
Пальмовое масло				1—6	32—47	1—6				40—52			2—11	
Пальмовое масло (из орехов)	2—4	3—7	45—52	14—19	6—9	1—3	1—2		0—1	10—18			1—2	
Арахисовое масло				0,5	6—11	3—6	5—10		1—2	39—66			17—38	
Соевое масло				0,3	7—11	2—5	1—3		0—1	22—34			50—60	2—10
								$<C_{16}$	C_{16}	C_{18}	C_{20}	$>C_{20}$		
Жир из печени трески				2—6	7—14	0—1		0—2	10—20	25—31	25—32	10—20		
Льняное масло				0,2	5—9	4—7	0,5—1			9—29			8—29	45—67
Тунговое масло										4—13			8—15	б

[а] 3—4% C_4, 1—2% C_6.

[б] 72—82% элеостеариновой кислоты, *цис*, *транс*, *транс*-октадекатриен-9,11,13-овой кислоты и 3—6% насыщенных кислот.

20.23. Гидролиз жиров. Омыление. Мыло

Приготовление мыла — один из самых древних химических синтезов. Конечно, этот процесс гораздо «моложе», чем процесс получения этилового спирта; очевидно, стремление к чистоте появилось у человека много позже желания к отравлению алкоголем. Когда германские племена во времена Цезаря варили козье сало с поташем, вымытым из пепла костров, они проводили ту же самую реакцию, которая осуществляется сейчас в грандиозных масштабах современными мыловарами, а именно *гидролиз глицеридов*. В результате гидролиза образуются соли карбоновых кислот и глицерин.



Мыло, которое мы используем, представляет собой смесь натриевых солей жирных кислот с длинной цепью — именно смесь, поскольку жир, из которого его синтезируют, является смесью. Мыло может отличаться по составу и методу получения: если его делают из оливкового масла, то получают *кастильское мыло*; для того чтобы мыло было прозрачным, к нему добавляют спирт; для того чтобы оно плавало, его делают пенообразным; к мылу можно добавить душистые вещества, красители и антисептики; если используется калиевая соль вместо натриевой соли, то получается *жидкое мыло*. Однако с химической точки зрения все мыла одинаковы и природа их действия во всех случаях одна и та же.

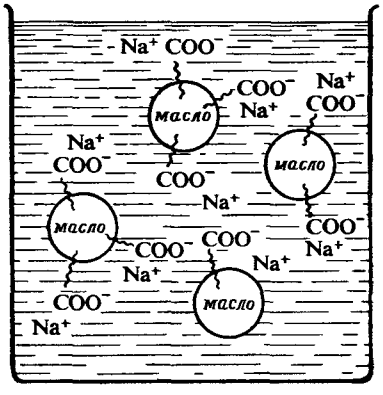


Рис. 20.1. Эмульгирование масла в воде в присутствии мыла.

Неполярные углеводородные цепи растворимы в масле; полярные группы $-COO^-$ растворнмы в воде. Одинаково заряженные капли отталкивают друг друга.

Очищающее действие мыла — чрезвычайно сложный процесс. Некоторое представление о факторах, определяющих его, можно получить из следующей упрощенной картины. Молекула мыла имеет полярный конец — COO^-Na^+ и неполярный конец — длинную цепь, состоящую из 12—18 атомов углерода; полярный конец растворим в воде, а неполярный — в масле. Обычно капли масла при контакте с водой стремятся слиться так, что образуется два слоя — масла и воды, но в присутствии мыла картина резко меняется. Неполярные концы молекул мыла растворяются в каплях масла, в то время как карбоксилатные концы остаются в водной фазе (рис. 20.1). Из-за наличия отрицательно заряженных карбоксилатных групп каждая капля масла окружена ионной оболочкой. Отталкивание одинаковых зарядов удерживает капли масла от слияния, в результате чего образуется устойчивая эмульсия масла в воде. Очищающее действие мыла обусловлено тем, что оно эмульгирует жир и сало, содержащие грязь. Как будет показано ниже, подобное эмульгирующее, а следовательно, и очищающее действие свойственно не только солям карбоновых кислот, но также любым молеку-

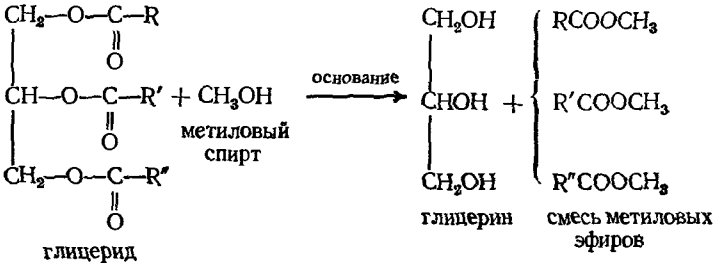
лам, содержащим длинный неполярный остаток и полярную группу (разд. 20.25).

Жесткая вода содержит кальциевые и магниевые соли, которые реагируют с мылом с образованием нерастворимых кальциевых и магниевых солей карбоновых кислот.

20.24. Жиры как источники чистых кислот и спиртов

Обработка натриевых мыл минеральными кислотами (или гидролиз жиров в кислых условиях) приводит к образованию смесей свободных карбоновых кислот. В последние годы разработан промышленный способ получения из этой смеси индивидуальных карбоновых кислот (чистота более 90%) путем фракционной перегонки.

Иногда жиры превращают переэтерификацией в метиловые эфиры карбоновых кислот; для этого проводят реакцию глицеридов с метиловым спиртом в присутствии кислых или основных катализаторов.



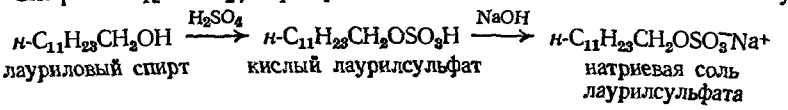
Смесь метиловых эфиров можно разделить фракционной перегонкой на отдельные эфиры, которые затем можно превратить гидролизом в индивидуальные карбоновые кислоты высокой степени чистоты. Таким образом, жиры служат источником неразветвленных карбоновых кислот с четным числом атомов углерода от C_6 до C_{18}.

Кроме того, эти метиловые эфиры в индивидуальном виде или в виде смеси можно превратить каталитическим восстановлением в неразветвленные первичные спирты с четным числом атомов углерода, из которых можно синтезировать самые разнообразные соединения (как в задаче 18.9, стр. 576). Таким образом, жиры являются источником полупродуктов с длинной углеродной цепью, которые можно использовать в синтезе.

20.25. Детергенты

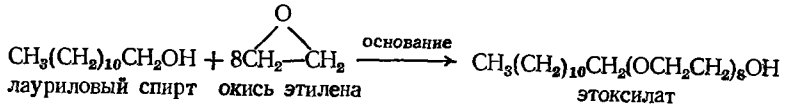
Из неразветвленных первичных спиртов, получаемых из жиров или из смеси спиртов алфол-процесса (разд. 15.6), спирты C_8 и C_{10} применяются в синтезе высококипящих эфиров, используемых в качестве *пластификаторов* (например, октилфталат). Спирты C_{12} — C_{18} применяют в очень больших количествах при производстве *детергентов* (моющих веществ).

Хотя синтетические детергенты очень сильно различаются по своей химической структуре, они имеют общую особенность строения молекул, присущую также обычному мылу: содержат большой неполярный углеводородный остаток, растворимый в масле, и полярный остаток, растворимый в воде. Спирты C_{12} — C_{14} превращаются в соли кислых алкилсульфатов



В этом случае неполярным концом является длинная цепь, а полярным $-OSO_3^-Na^+$.

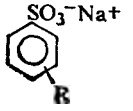
Обработка спиртов окисью этилена (разд. 28.13) дает *неионный* детергент



лауриловый спирт окись этилена этоксилат

Образование водородных связей с многочисленными атомами кислорода делает полиэфирный остаток этой молекулы водорастворимым. Этоксилат можно также превратить в сульфат и использовать в виде натриевой соли.

Вероятно, наиболее широко в качестве детергентов используются натриевые соли алкилбензолсульфокислот. Длинный алкильный остаток присоединяют к бензольному кольцу при реакции с алкилгалогенидом, алкеном или спиртом в присутствии катализатора Фриделя — Крафтса. Сульфирование и нейтрализация приводят к получению детергента.



Ранее в синтезе этих алкилбензолсульфонатов использовался полипропилен; однако высокая степень разветвления боковой цепи в получаемом детергенте мешает быстрой биологической деструкции остатков детергента в сточных водах. С 1965 г. в США подобные «жесткие» детергенты были заменены на «мягкие» (разрушаемые биологическим путем детергенты): алкилсульфаты, этоксилаты и их сульфаты, а также алкилбензолсульфонаты, в которых фенильная группа присоединена к различным вторичным положениям длинной неразветвленной цепи (C_{12} — C_{18}) (см. задачу 17, стр. 392). Боковая цепь этих неразветвленных алкилбензолсульфоиатов обычно получается из алфенов (разд. 8.24) или хлорированных неразветвленных алканов, выделяемых (при помощи молекулярных сит) из керосина.

Эти детергенты действуют практически так же, как и мыло. Они имеют некоторые преимущества: так, например, сульфаты и сульфонаты сохраняют свою эффективность в жесткой воде, поскольку соответствующие кальциевые и магниевые соли водорастворимы. Так как они представляют собой соли сильных кислот, то их растворы имеют нейтральную реакцию в противоположность мылам — солям слабых кислот, которые в растворе имеют слабощелочную реакцию (разд. 18.10).

20.26. Непредельные жиры. Отвердение жиров. Высыхающие масла

В табл. 20.3 показано, что жиры содержат в изменяющихся количествах глицериды некоторых непредельных кислот. Обычно это следующие кислоты:

$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COOH$
олеиновая кислота (*цис*-изомер)

$CH_3(CH_2)_4CH{=}CHCH_2CH{=}CH(CH_2)_7COOH$
линолевая кислота (*цис, цис*-изомер)

$CH_3CH_2CH{=}CHCH_2CH{=}CHCH_2CH{=}CH(CH_2)_7COOH$
линоленовая кислота (*цис, цис, цис*-изомер)

При прочих равных условиях наличие двойной связи в молекуле жира снижает его температуру плавления и он становится жидким при комнатной температуре. Давно установившаяся в США практика использования в

кулинарии лярда и сливочного масла вызвала некоторое предубеждение против использования более дешевых, но не менее питательных масел. Гидрирование двойных связей (частичное) в таких дешевых жирах, как хлопковое, кукурузное и соевое масла, превращает эти жидкости в твердые вещества, сравнимые по консистенции с лярдом или коровьим маслом. Этот процесс *отвердения* жиров лежит в основе важной отрасли промышленности, производящей пищевые жиры и маргарин. Гидрирование двойной углерод-углеродной связи проводится в столь мягких условиях (никелевый катализатор, 175—190 °С, 1,5—3 атм), что гидрогенолиза сложноэфирной связи не происходит.

Гидрирование изменяет не только физические свойства жира, но также — и это более важно — его химические свойства: гидрированный жир труднее прогоркает, чем негидрированный. Прогорклый вкус обусловлен наличием летучих, плохо пахнущих кислот и альдегидов. Эти соединения образуются (по крайней мере отчасти) за счет атаки кислорода по реакционноспособному аллильному положению в молекуле жира; гидрирование способствует замедлению прогоркания, вероятно, вследствие уменьшения числа двойных связей и, следовательно, аллильных положений.

(В присутствии катализаторов гидрирования непредельные соединения подвергаются не только гидрированию, но также изомеризации — происходит сдвиг двойных связей или стереохимические превращения, — что также изменяет физические и химические свойства.)

Льняное и тунговое масла имеют особенно важное значение из-за высокого содержания в их составе глицеридов кислот с двумя или тремя двойными связями. Они известны под названием **высыхающие масла** и являются важными компонентами красок и лаков. Высыхание красок — это не просто процесс испарения растворителя (скипидара и т. п.), а химическая реакция, в ходе которой образуется прочная пленка. Такая пленка защищает окрашиваемую поверхность, что и является одной из целей окраски (помимо придания цвета за счет наличия пигмента). Пленка образуется при полимеризации непредельных масел под действием кислорода воздуха. Процесс полимеризации и структура полимера чрезвычайно сложны и далеко не ясны. По-видимому, процесс включает свободнорадикальную атаку по аллильным водородам, свободнорадикальную полимеризацию, аналогичную описанному в разд. 8.21 процессу, и образование поперечных связей с участием кислорода, аналогичное образованию мостиков из серы при вулканизации каучука (разд. 8.22).

20.27. Анализ производных карбоновых кислот. Эквивалент омыления

Функциональные производные карбоновых кислот легко можно опознать по способности превращаться в карбоновые кислоты при гидролизе в более или менее жестких условиях. Характер других образующихся при гидролизе продуктов указывает, к какому классу производных кислот относится рассматриваемое соединение.

Задача 20.11. Какое (или какие) производные кислот: а) быстро образуют белый осадок (нерастворимый в HNO_3) при обработке спиртовым раствором нитрата серебра; б) реагируют с кипящим раствором NaOH с выделением газа, окрашивающего в синий цвет мокрую лакмусовую бумажку; в) реагируют мгновенно с холодным раствором NaOH с выделением газа, окрашивающего в синий цвет мокрую лакмусовую бумажку; г) дают при гидролизе в качестве единственного продукта карбоновую кислоту; д) дают спирт при нагревании с кислотой или щелочью?

Идентификация или доказательство структуры производного кислоты включает стадию идентификации или доказательства структуры карбоновой кислоты, образующейся при гидролизе (разд. 18.20). В случае сложного эфира необходимо также идентифицировать получающийся спирт (разд. 16.11). [Для замещенного амида (разд. 23.6) идентифицируют также образующийся амин (разд. 23.13).]

Если сложный эфир гидролизуют определенным количеством основания (взятого в избытке), то можно измерить количество израсходованного основания и получить таким образом **эквивалент омыления**: эквивалентный вес сложного эфира, который соответствует эквиваленту нейтрализации кислоты (разд. 18.20).

$$\underset{1\ \text{экв}}{RCOOR'} + \underset{1\ \text{экв}}{OH^-} \longrightarrow RCOO^- + R'OH$$

Задача 20.12. а) Каков эквивалент омыления *н*-пропилацетата? б) Существует еще восемь других простейших алифатических сложных эфиров, имеющих тот же эквивалент омыления. Перечислите их. в) Сколько простых алифатических кислот имеют тот же эквивалентный вес? г) Полезен ли эквивалент омыления для идентификации в той же мере, как и эквивалент нейтрализации?

Задача 20.13. а) Сколько эквивалентов основания израсходуется при омылении 1 моля диметилфталата *о*-$C_6H_4(COOCH_3)_2$? Каков эквивалент омыления диметилфталата? б) Какая связь между эквивалентом омыления и числом сложноэфирных групп в молекуле? в) Каков эквивалент омыления глицерилстеарата (тристеарина)?

20.28. *Спектральный анализ производных карбоновых кислот*

Инфракрасные спектры. В инфракрасных спектрах ацильных производных имеется сильная полоса в области 1700 $см^{-1}$, которую обычно отождествляют с C=O валентными колебаниями (рис. 20.2). Точное значение частоты зависит от класса, к которому относится соединение (табл. 20.4), а внутри данного класса — от точной структуры соединения. Так, например, для сложных эфиров

C=O валентные колебания, *интенсивная полоса*

RCOOR	ArCOOR	RCOOAr
1740 $см^{-1}$	1715—1730 $см^{-1}$	1770 $см^{-1}$
	или	или
	$-\overset{|}{C}=\overset{|}{C}-COOR$	$RCOO\overset{|}{C}=\overset{|}{C}-$

Таблица 20.4

Инфракрасные спектры поглощения некоторых кислородсодержащих соединений (частота, $см^{-1}$)

Соединение	O—H	C—O	C=O
Спирты	3200—3600	1000—1200	
Фенолы	3200—3600	1140—1230	
Простые алифатические эфиры		1060—1150	
Простые ароматические эфиры		1200—1275 1020—1075	
Альдегиды, кетоны			1675—1725
Карбоновые кислоты	2500—3000	1250	1680—1725
Сложные эфиры		1050—1300 (*две полосы*)	1715—1740
Хлорангидриды			1750—1810
Амиды ($RCONH_2$)	(N—H 3050—3550)		1650—1690

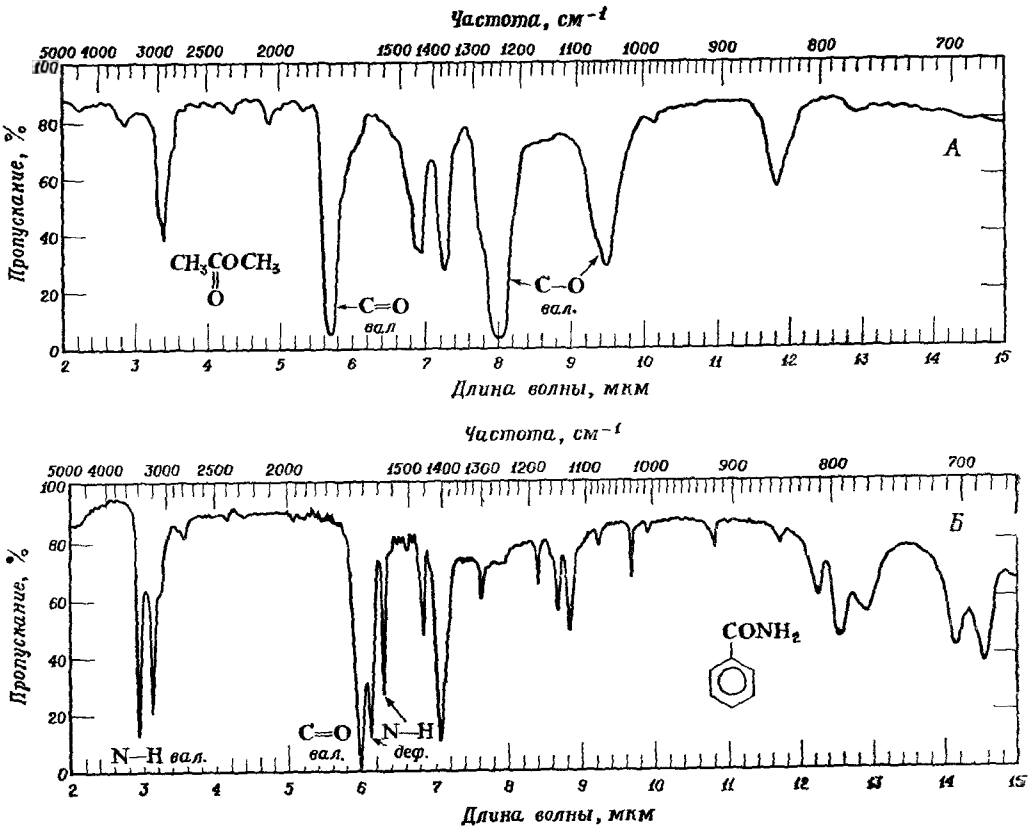


Рис. 20.2. Инфракрасные спектры.
А — метилацетат; *Б* — бензамид.

Сложные эфиры легко отличить от кислот по отсутствию полосы О—Н-группы. Они отличаются от кетонов наличием двух сильных полос С—О валентных колебаний в области 1050—1300 $см^{-1}$; точное положение этих полос также зависит от структуры эфира.

В спектрах амидов ($RCONH_2$), помимо поглощения карбонильной группы, имеется также поглощение за счет валентных колебаний N—H-связи в области 3050—3550 $см^{-1}$ (число полос и их расположение зависят от степени образования водородной связи) и поглощение за счет N—H деформационных колебаний в области 1600—1640 $см^{-1}$.

ПМР-спектры. Как видно из данных табл. 13.4 (стр. 410), протоны алкильной части сложного эфира ($RCOOCH_2R'$) резонируют в более слабом поле, чем протоны ацильного остатка (RCH_2COOR').

Поглощение за счет протонов амидной группы —CO—NH наблюдается в области τ 2—5 (δ 5—8) обычно в виде невысокого и широкого горба.

Масс-спектры. Фрагментация сложных эфиров и амидов протекает в основном по той же схеме, что и фрагментация карбоновых кислот (разд. 18.21 и 19.20).

Задача 20.14. Объясните возможно большее число из приведенных пиков: приведите структуру иона, вероятно, соответствующего каждому из пиков, и тип расщепления, приводящий к его образованию. а) Основным пиком для многих метиловых эфиров является пик с *m/e* 74, а для большинства незамещенных амидов — пик с *m/e* 59. б) Самые интенсивные пики в масс-спектре метил-*н*-бутирата имеют *m/e* 43, 74, 71. в) Три наиболее сильных пика для этилбензоата имеют *m/e* 105, 77, 122. г) Метил-*о*-толуат дает четыре интенсивных пика с *m/e* 119, 91, 118, 150.

ЗАДАЧИ

1. Напишите структурные формулы и назовите следующие соединения:
   а) девять изомерных сложных эфиров общей формулы $C_5H_{10}O_2$;
   б) шесть изомерных сложных эфиров общей формулы $C_8H_8O_2$;
   в) одиннадцать изомерных сложных эфиров общей формулы $C_{14}H_{12}O_2$. (*Указание*: три из одиннадцати эфиров являются метиловыми.)
2. Напишите полные уравнения реакции (если они происходят) и назовите все получающиеся органические продукты для взаимодействия *н*-бутирилхлорида со следующими реагентами:
   а) H_2O,
   б) изопропиловым спиртом,
   в) *п*-нитрофенолом,
   г) аммиаком,
   д) толуолом, $AlCl_3$,
   е) нитробензолом, $AlCl_3$,
   ж) водным раствором $NaHCO_3$,
   з) спиртовым раствором $AgNO_3$,
   и) CH_3NH_2,
   к) $(CH_3)_2NH$,
   л) $(CH_3)_3N$,
   м) $C_6H_5NH_2$,
   н) $(C_6H_5)_2Cd$,
   о) C_6H_5MgBr.

[Проверьте ваши ответы на вопросы (и) — (м) в разд. 23.6.]
3. Ответьте на вопросы (а) — (м) задачи 2 для уксусного ангидрида.
4. Напишите полные уравнения реакций (если они происходят) и назовите все получающиеся органические продукты для взаимодействия фенилацетамида со следующими реагентами:
   а) горячим водным раствором HCl,
   б) горячим водным раствором NaOH.
5. Ответьте на вопросы задачи 4 для фенилацетонитрила.
6. Напишите полные уравнения реакции (если они происходят) и назовите все образующиеся органические продукты для взаимодействия метил-*н*-бутирата со следующими реагентами:
   а) горячим водным раствором H_2SO_4,
   б) горячим водным раствором KOH,
   в) изопропиловым спиртом + H_2SO_4,
   г) бензиловым спиртом + $C_6H_5CH_2ONa$,
   д) аммиаком,
   е) фенилмагнийбромидом,
   ж) изобутилмагнийбромидом,
   з) H_2, $CuO \cdot CuCr_2O_4$, нагревание, давление,
   и) $LiAlH_4$, затем кислота,
   к) Na, C_2H_5OH.
7. Приведите схему синтеза каждого из следующих меченых соединений, используя $H_2{}^{18}O$ в качестве источника ^{18}O.

а) $C_6H_5-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-{}^{18}OCH_3$; б) $C_6H_5-\overset{\overset{{}^{18}O}{\|}}{C}-OCH_3$; в) $C_6H_5-\overset{\overset{{}^{18}O}{\|}}{C}-{}^{18}OCH_3$

Предскажите, какой продукт получится при щелочном гидролизе каждого из соединений в обычной воде.
8. Приведите схему синтеза следующих меченых соединений, используя в качестве источников метки $^{14}CO_2$ или $^{14}CH_3OH$ и $H_2{}^{18}O$
   а) $CH_3CH_2{}^{14}COCH_3$,
   б) $CH_3CH_2CO{}^{14}CH_3$,
   в) $CH_3{}^{14}CH_2COCH_3$,
   г) $^{14}CH_3CH_2COCH_3$,
   д) $C_6H_5{}^{14}CH_2CH_3$,
   е) $C_6H_5CH_2{}^{14}CH_3$,
   ж) $CH_3CH_2C{}^{18}OCH_3$.

9. При нагревании в метанольном растворе *трет*-бутилбензоат дает не только метилбензоат и *трет*-бутиловый спирт, но также бензойную кислоту и метил-*трет*-бутиловый эфир (*трет*-бутиловый и метиловый спирты не реагируют в этих условиях). а) Какой схеме расщепления сложного эфира соответствует образование метил-*трет*-бутилового эфира? б) В аналогичных условиях метилбензоат и метиловый спирт не дают метилового эфира. Как вы объясните различие в поведении этих двух эфиров? Каков наиболее вероятный механизм образования метил-*трет*-бутилового эфира?
10. Сложные эфиры можно получить реакцией алкилгалогенидов с солями карбоновых кислот

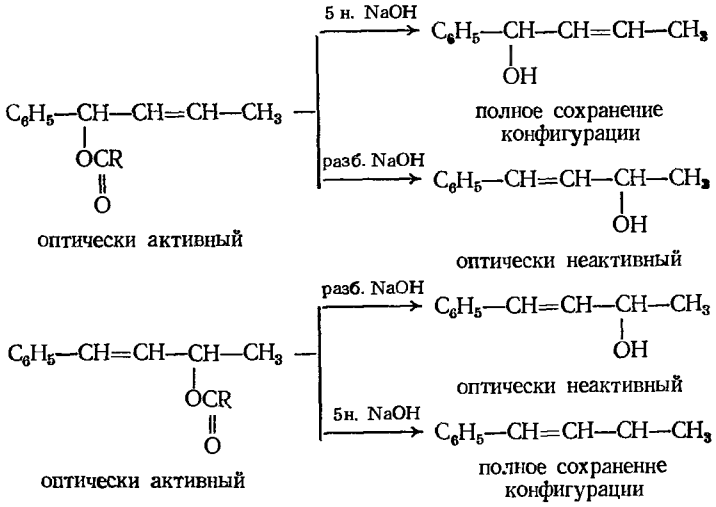
$$RX + R'COO^-Mg^+ \longrightarrow R'COOR + MX$$

   а) К какому общему классу относится эта реакция?
   б) Каков будет стереохимический результат синтеза 2-октилацетата из (—)-2-бромоктана и ацетата натрия по сравнению с реакцией образования того же эфира из (—)-ок-

танола-2 и хлористого ацетила? (Обратитесь к соответствующему разделу для рассмотрения конфигурации и знаков вращения.)

в) Каков будет знак вращения октанола-2, получаемого при щелочном гидролизе каждого из сложных эфиров в вопросе (б)?

11. Объясните следующие наблюдения (*указание*: см. разд. 14.13 и задачу 14.9, стр. 462):



12. Опишите простые химические пробы, которые дадут возможность различить следующие пары веществ:

а) пропионовая кислота и метилацетат,
б) *н*-бутирилхлорид и *н*-бутилхлорид,
в) *п*-нитробензамид и этил-*п*-нитробензоат,
г) глицерилтристеарат и глицерилтриолеат,
д) бензонитрил и нитробензол,
е) уксусный ангидрид и *н*-бутиловый спирт,
ж) глицерилмонопальмитат и глицерилтрипальмитат,
з) бензоат аммония и бензамид,
и) *п*-бромбензойная кислота и бензоилбромид.

Укажите точно, что вы будете делать и что наблюдать.

13. Укажите, как разделить химическим путем следующие смеси, причем каждый из компонентов нужно выделить в достаточно чистом состоянии:

а) бензойную кислоту и этилбензоат,
б) *н*-валеронитрил и *н*-валериановую кислоту,
в) бензоат аммония и бензамид.

Укажите точно, что вы будете делать и что наблюдать.

14. *Спермацет* (воск из головы кашалота) напоминает высокомолекулярный углеводород по своим физическим свойствам и инертности по отношению к Br_2/CCl_4 и $KMnO_4$; при качественном анализе он дает положительную пробу лишь на углерод и водород. Однако его ИК-спектр показывает наличие сложноэфирной группы, а количественный анализ соответствует эмпирической формуле $C_{16}H_{32}O$.

Раствор этого воска и КОН в этиловом спирте нагревали длительное время при температуре кипения. Титрование аликвотной пробы показало, что 1 экв основания был израсходован на каждые 475 ± 10 г воска. После охлаждения реакционной смеси к ней добавляли воду и эфир, после чего разделяли водный и эфирный слои. Подкисление водного слоя дало твердое вещество А, т. пл. 62—63 °С, эквивалент нейтрализации 260 ± 5. Удаление эфира из эфирного экстракта дало вещество Б, т. пл. 48—49 °С.

а) Какова вероятная структура спермацета?

б) Восстановление с помощью $LiAlH_4$ спермацета или вещества А дает в качестве единственного продукта вещество Б. Соответствует ли это структуре, которую вы предположили в вопросе (а).

15. Предполагается, что неизвестный продукт может быть одним из перечисленных ниже веществ; все они имеют близкие температуры кипения. Укажите, каким образом вы будете идентифицировать неизвестное вещество. В тех случаях, где возможно, используйте простые химические пробы; в случае необходимости можно применять более сложные химические методы, такие, как количественное гидрирование, расщепление, эквивалент нейтрализации, эквивалент омыления и т. д. Используйте любые необходимые таблицы физических констант.

бензилацетат, метил-*о*-толуат,
этилбензоат, метил-*м*-толуат,
изопропилбензоат, метил-*п*-толуат.
метилфенилацетат,

16. Что говорят следующие факты о структуре рассматриваемого соединения? Предположите возможную структуру для каждого соединения.

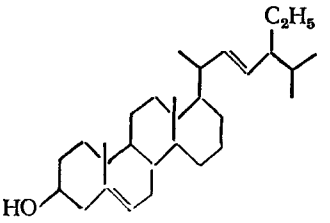
а) *Глюкоза* ($C_6H_{12}O_6$) + уксусный ангидрид ⟶ $C_{16}H_{22}O_{11}$;
б) *винная кислота* ($C_4H_6O_6$) + этиловый спирт + H^+ ⟶ вещество А ($C_8H_{14}O_6$)
в) вещество А + хлористый бензоил + OH^- ⟶ $C_{22}H_{22}O_8$;
г) *галловая кислота* ($C_7H_6O_5$) + уксусный ангидрид ⟶ вещество Б ($C_{13}H_{12}O_8$);
д) вещество Б + метиловый спирт + H^+ ⟶ $C_{14}H_{14}O_8$.

17. Напишите структурные формулы (включая и конфигурацию, где необходимо) веществ А — Л.

а) Бромбензол + Mg, эфир ⟶ А (C_6H_5MgBr),
А + окись этилена, затем H^+ ⟶ Б ($C_8H_{10}O$),
Б + PBr_3 ⟶ В(C_8H_9Br),
В + NaCN ⟶ Г (C_9H_9N),
Г + H_2SO_4, H_2O, нагревание ⟶ Д ($C_9H_{10}O_2$),
Д + $SOCl_2$ ⟶ Е (C_9H_9OCl),
Е + безв. HF ⟶ Ж (C_9H_8O),
Ж + H_2, катализатор ⟶ З ($C_9H_{10}O$),
З + H_2SO_4, слабое нагревание ⟶ И (C_9H_8);

б) *транс*-2-метилциклогексанол + хлористый ацетил ⟶ К, К + NaOH (водн.) + нагревание ⟶ Л + ацетат натрия.

18. *Прогестерон* — гормон, выделяемый желтым телом, участвующим в регуляции процессов, связанных с беременностью. Его структура была установлена, в частности, в результате синтеза его из стероида *стигмастерина*, выделяемого из соевого масла.



стигмастерин

Стигмастерин ($C_{29}H_{48}O$) + $(CH_3CO)_2O$ ⟶ А($C_{31}H_{50}O_2$),
А + Br_2 ⟶ Б($C_{31}H_{50}O_2Br_2$),
Б + O_3, затем Ag_2O ⟶ В($C_{34}H_{36}O_4Br_2$),
В + Zn/CH_3COOH ⟶ Г($C_{24}H_{36}O_4$),
Г + C_2H_5OH, H^+ ⟶ Д($C_{26}H_{40}O_4$),
Д + C_6H_5MgBr, потом H_2O ⟶ Е($C_{36}H_{46}O_3$),
Е + кислота, слабое нагревание ⟶ Ж($C_{36}H_{44}O_2$),
Ж + Br_2; потом CrO_3, H^+ ⟶ З($C_{23}H_{34}O_3Br_2$),
З + Zn/CH_2COOH ⟶ И($C_{23}H_{34}O_3$),
И + H_2O, H^+, нагревание ⟶ К($C_{21}H_{34}O_2$), *прегненолон*,
К + Br_2; потом CrO_3, H^+ ⟶ Л($C_{21}H_{28}O_2Br_2$),
Л + Zn/CH_3COOH ⟶ *прогестерон* ($C_{21}H_{30}O_2$).

а) Напишите структурные формулы прогестерона и промежуточных соединений А — Л.

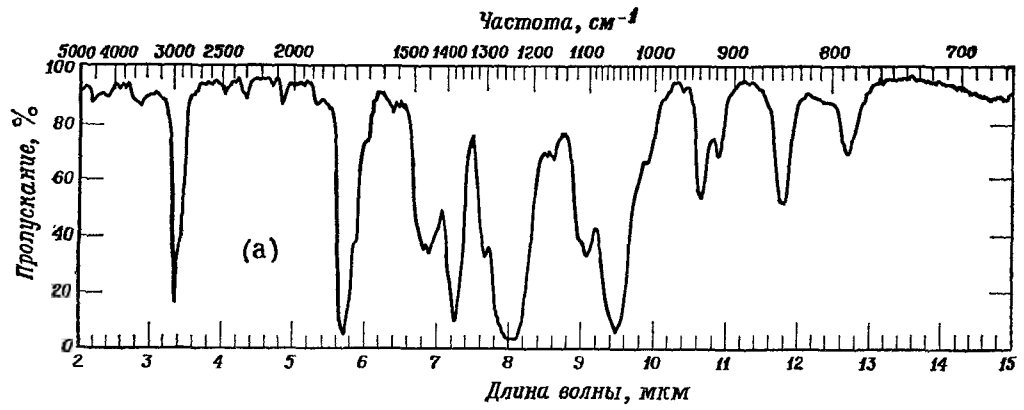
б) Прогестерон обладает интенсивным поглощением в близкой ультрафиолетовой области: $\lambda_{макс}$ 240 мкм, $\varepsilon_{макс}$ 17 600. Уточните структуру прогестерона с учетом этих данных.

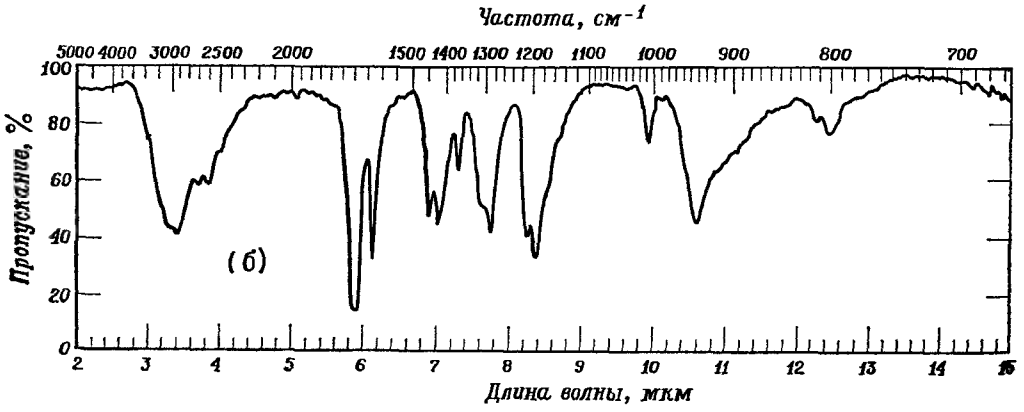
19. Соответствуют ли ИК-спектры, приведенные на рис. 20.3, следующим соединениям и, если соответствуют, каким именно?

этилацетату, метакриловой кислоте
этилакрилату [CH_2=$C(CH_3)COOH$],
(CH_2=$CHCOOC_2H_5$), метакриламиду [CH_2=$C(CH_3)CONH_2$],
изомасляной кислоте, фенилацетамиду.

20. Приведите структуру или структуры, согласующиеся с каждым из ПМР-спектров, показанных на рис. 20.4.

21. Напишите структурные формулы веществ А, Б и В на основании их ИК-спектров (рис. 20.5) и ПМР-спектров (рис. 20.6).





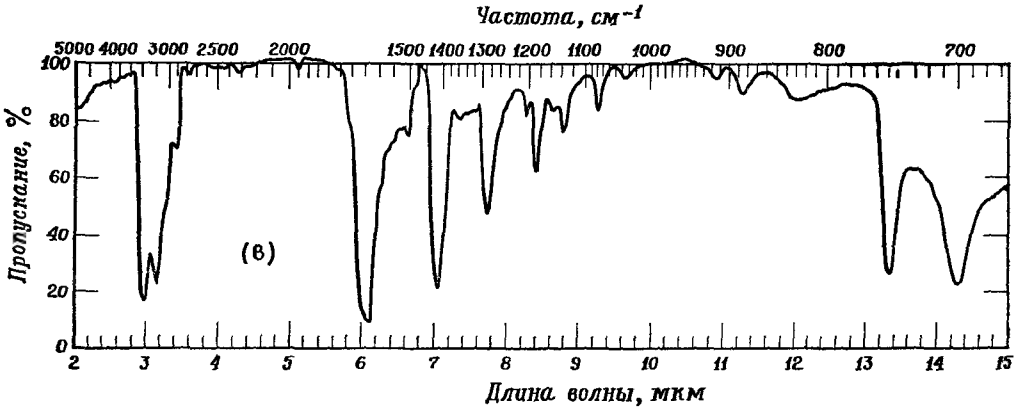


Рис. 20.3. Инфракрасные спектры к задаче 19.

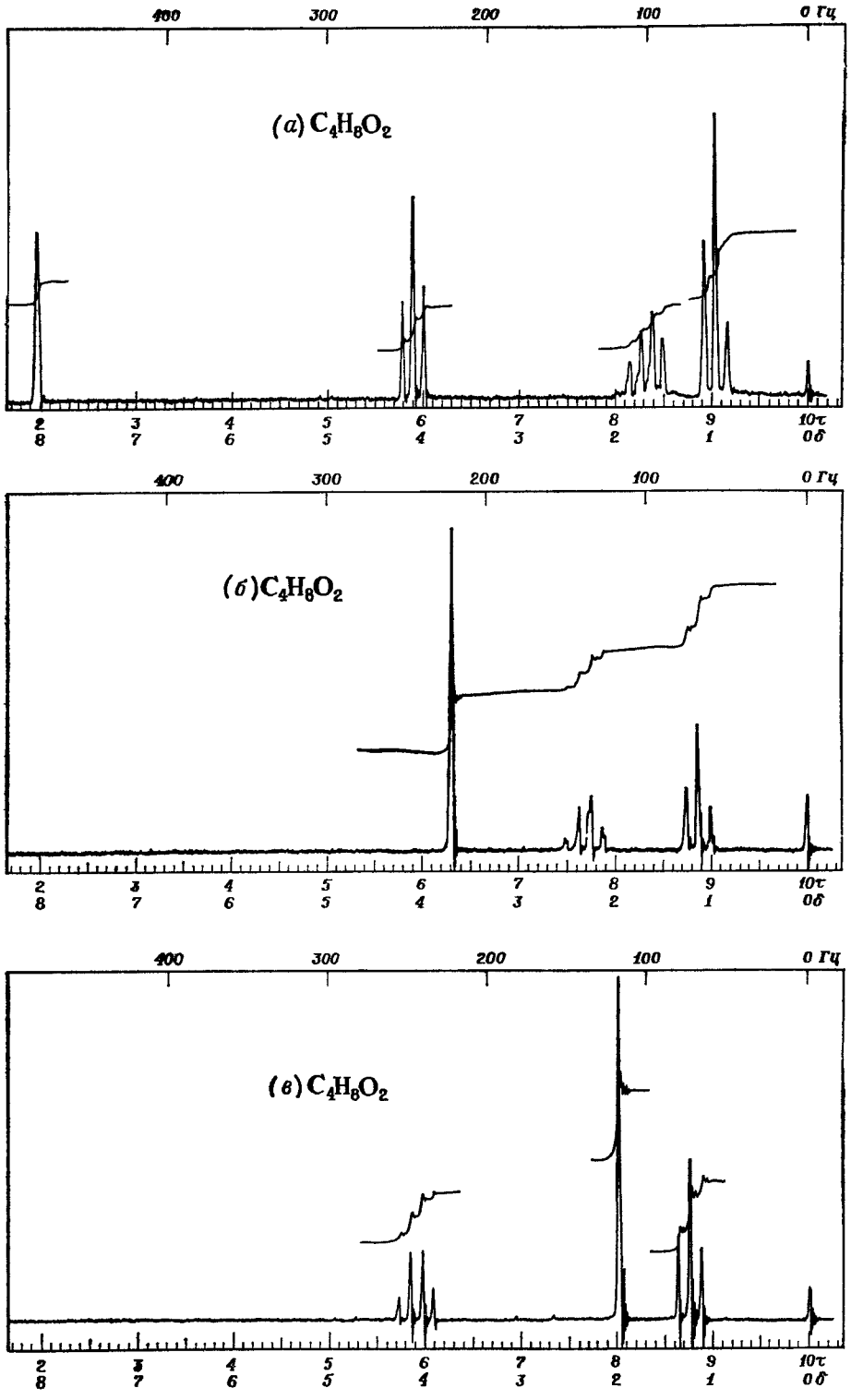


Рис. 20.4. ПМР-спектры к задаче 20.

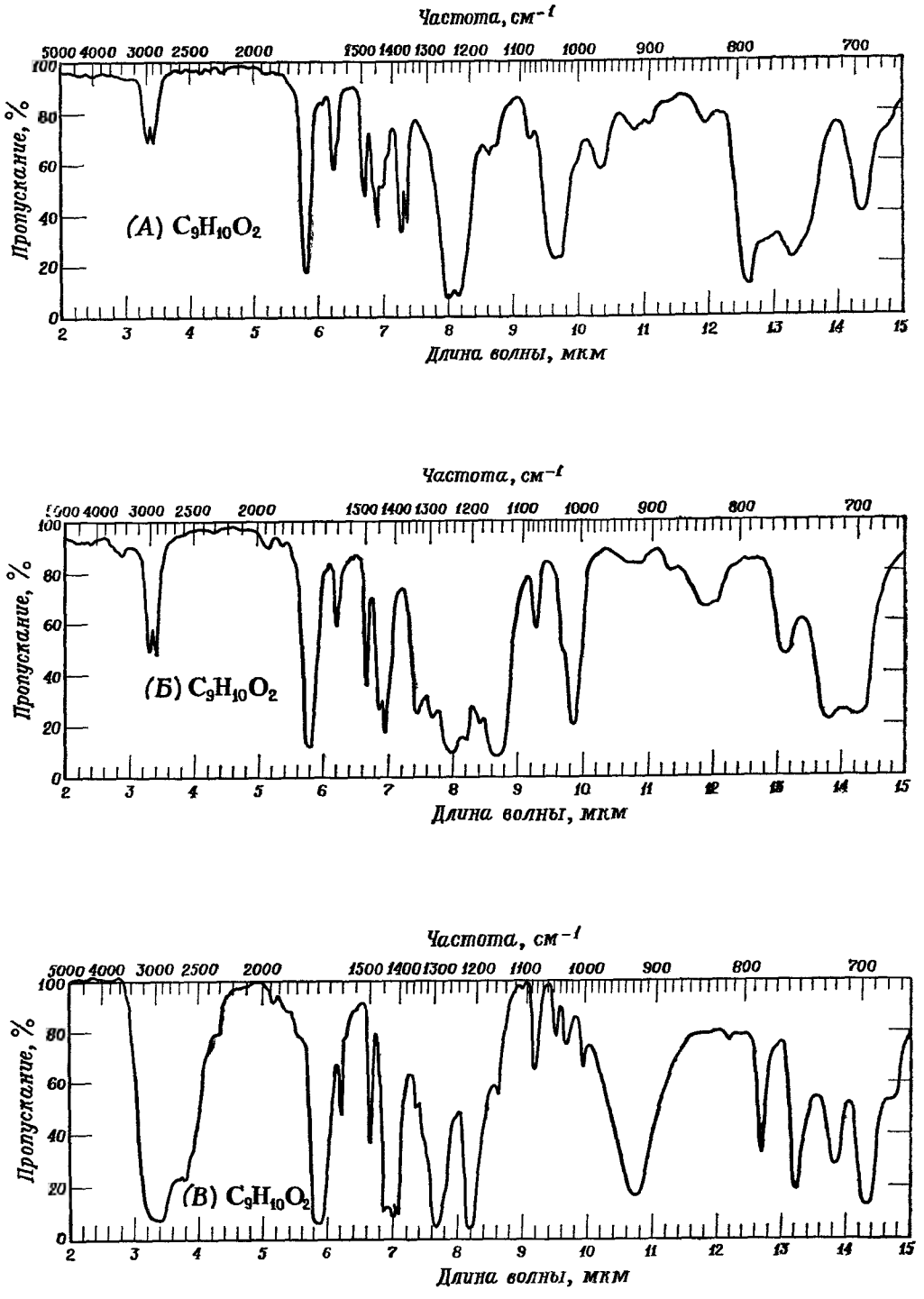


Рис. 20.5. Инфракрасные спектры к задаче 21.

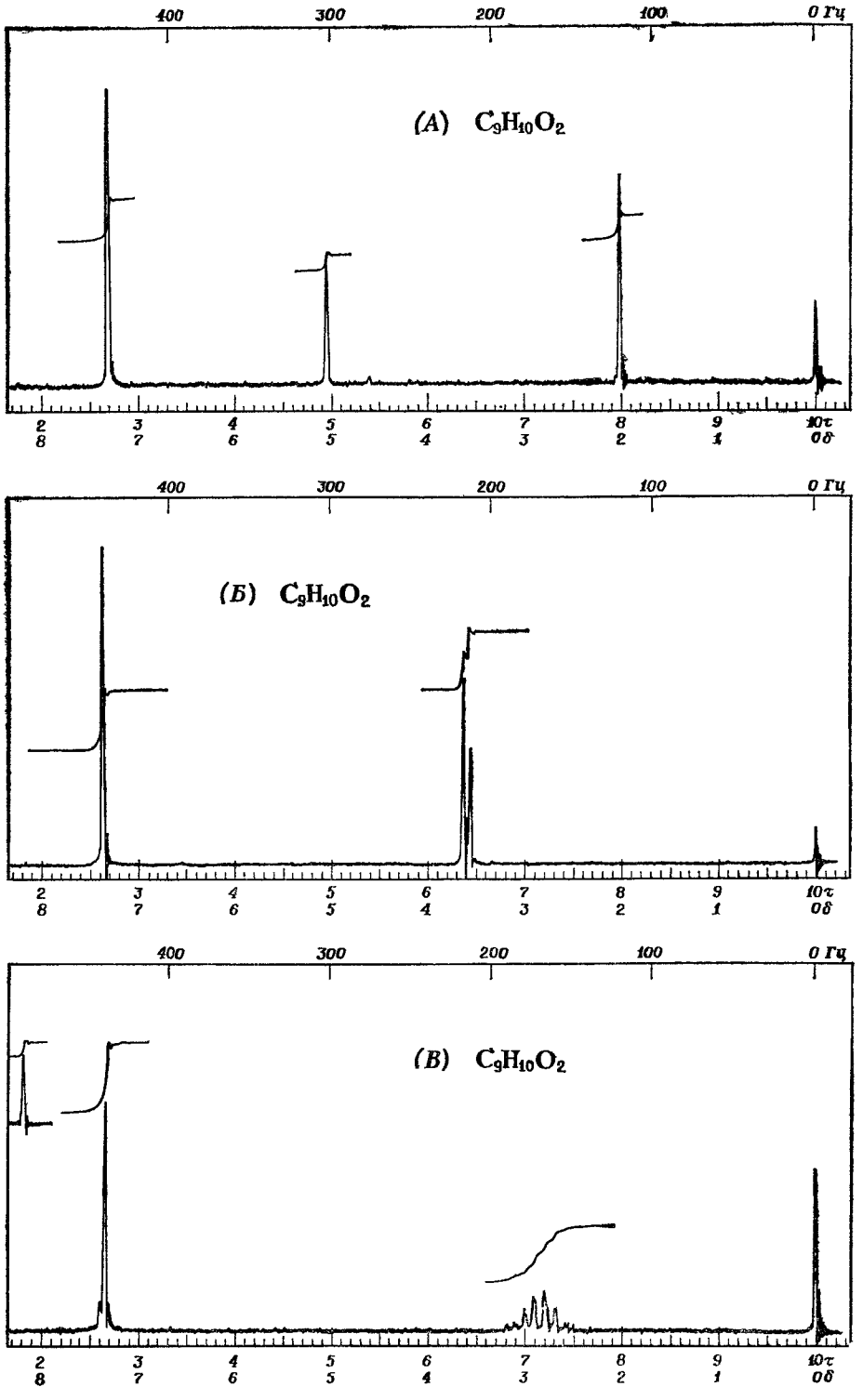


Рис. 20.6. ПМР-спектры к задаче 21.

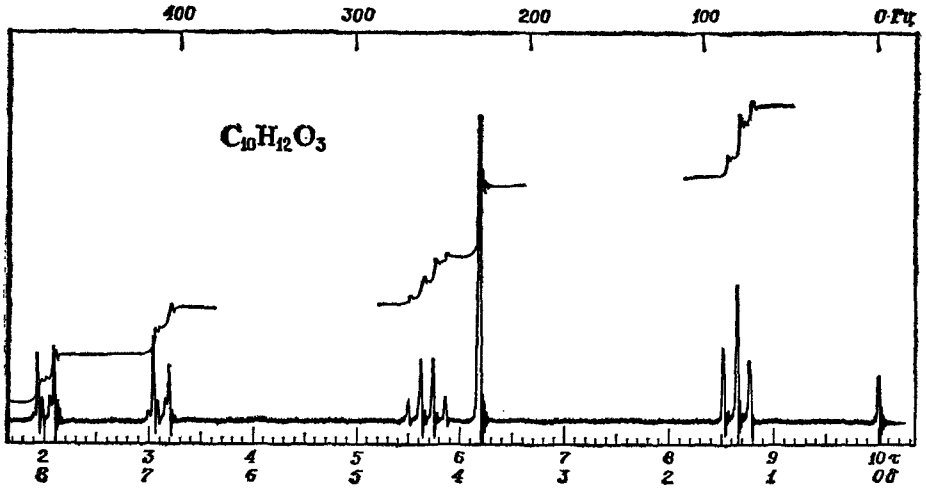
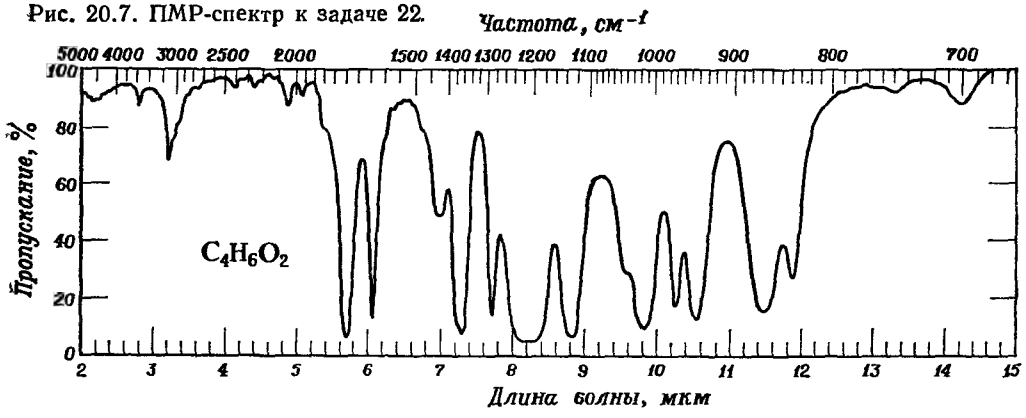


Рис. 20.7. ПМР-спектр к задаче 22.



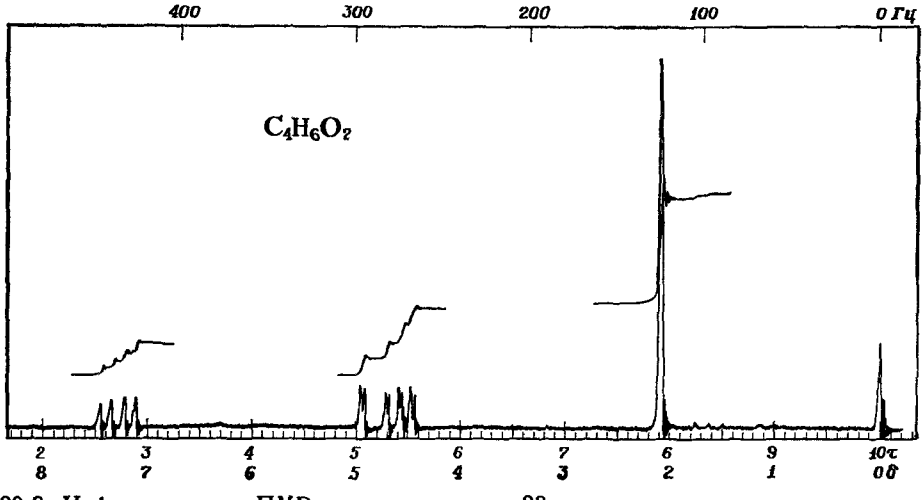


Рис. 20.8. Инфракрасные и ПМР-спектры к задаче 23.

22. Напишите структурные формулы (или формулу) веществ, согласующихся с ПМР-спектрами, показанными на рис. 20.7.

23. Напишите структурную формулу вещества А на основании данных его ИК- и ПМР-спектров, приведенных на рис. 20.8.

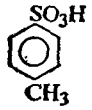
21 Сульфокислоты и их производные

21.1. Структура и номенклатура сульфокислот

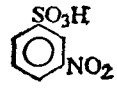
Помимо карбоновых кислот существует еще один класс важных органических кислот — **сульфокислоты**. Мы в основном будем рассматривать ароматические сульфокислоты, поскольку именно они чаще всего встречаются.

Общая формула ароматических сульфокислот $ArSO_3H$. Их названия образуются путем прибавления окончания *сульфокислота* к названию ароматического соединения, в молекулу которого введена сульфогруппа.

бензолсульфокислота

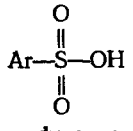


п-толуолсульфокислота

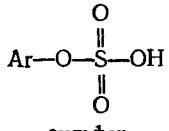


м-нитробензолсульфокислота

Не следует путать сульфокислоты, у которых атом углерода непосредственно связан с атомом серы, с эфирами серной кислоты, у которых атом углерода связан с атомом кислорода



сульфокислота



сульфат
(сложный эфир)

21.2. Физические свойства сульфокислот

Как и можно было ожидать на основании рассмотрения структуры, сульфокислоты обладают физическими свойствами, характерными для сильнополярных соединений. В целом они лучше растворимы в воде, чем органические соединения любых других типов. Действительно, SO_3H-группу очень часто вводят в большие молекулы (например, красителей или лекарственных препаратов) для того, чтобы сделать их растворимыми в воде. Поскольку сульфокислоты являются сильными кислотами, они полностью ионизованы в водных растворах.

$$ArSO_3H + H_2O \longrightarrow ArSO_3^- + H_3O^+$$

Они растворимы также в некоторых других полярных растворителях, включая серную кислоту, в которой их получают, но не растворимы в обычных

органических растворителях. Сульфокислоты мало летучи и, как правило, при нагревании разлагаются ниже температур кипения.

Соли легко образуются из этих сильно кислых соединений при обработке основаниями. Сульфокислоты обычно бывают очень вязкими и их трудно очищать. Поэтому сульфокислоты удобно выделять в виде солей и часто их используют именно в этой форме.

21.3. Методы синтеза сульфокислот

Ароматические сульфокислоты почти всегда получают прямым сульфированием обычно дымящей серной кислотой. Если необходимо получить хлорангидрид кислоты, то группу SO_2Cl можно ввести в одну стадию путем обработки ароматического соединения хлорсульфоновой кислотой $ClSO_3H$.

МЕТОДЫ СИНТЕЗА АРОМАТИЧЕСКИХ СУЛЬФОКИСЛОТ

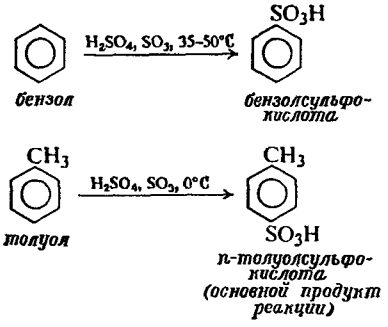
Сульфирование

$$ArH + H_2SO_4 \xrightarrow{SO_3} ArSO_3H + H_2O$$

$$ArH + 2ClSO_3H \longrightarrow ArSO_2Cl + HCl + H_2SO_4$$

хлорсульфоновая кислота — сульфохлорид

Примеры:



Из смеси продуктов сульфирования сульфокислоту чаще всего выделяют, очищают и используют в виде какой-либо соли. Наиболее общепримени мый метод выделения основан на том, что сульфонат кальция или бария заметно лучше растворим в воде, чем сульфат кальция или бария.

Реакционную смесь продуктов сульфирования выливают в воду и раствор нейтрализуют добавлением карбоната кальция; нерастворимый сульфат кальция и избыток карбоната кальция удаляют фильтрованием. Образующийся раствор кальциевой соли сульфокислоты осторожно обрабатывают необходимым количеством карбоната натрия, после чего удаляют нерастворимый карбонат кальция фильтрованием. Упаривание фильтрата дает натриевую соль сульфокислоты. (В этой методике вместо карбоната кальция можно использовать гидроокись кальция или бария или карбонат бария.)

Задача 21.1. Напишите уравненне всех реакций, протекающих в процессе выделения натриевой соли сульфокислоты.

Задача 21.2. Опишите получение свободной сульфокислоты из раствора ее кальциевой или бариевой соли.

21.4. Реакции сульфокислот

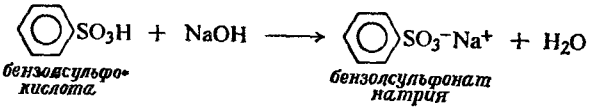
Наиболее важные реакции ароматических сульфокислот приведены ниже.

РЕАКЦИИ АРОМАТИЧЕСКИХ СУЛЬФОКИСЛОТ

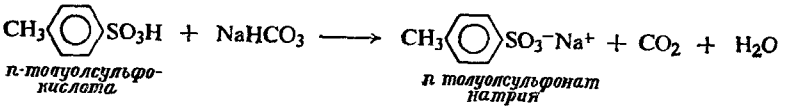
1. Кислотность. Образование солей (разд. 21.4 и 21.10)

$$ArSO_3H + H_2O \longrightarrow ArSO_3^- + H_3O^+ \quad \textit{полная ионизация}$$

Примеры:

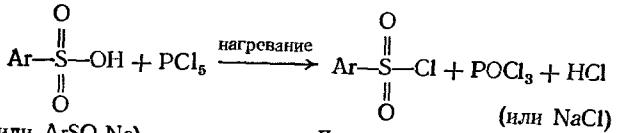


бензолсульфокислота — *бензолсульфонат натрия*



п-толуолсульфокислота — *п-толуолсульфонат натрия*

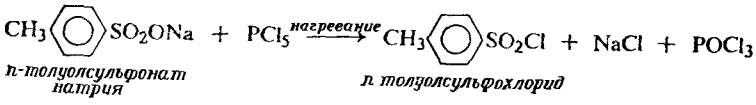
2. Превращение в хлорангидриды сульфокислот (разд. 21.6)



(или $ArSO_3Na$) (или NaCl)

Другие производные получаются из хлорангидридов

Примеры:

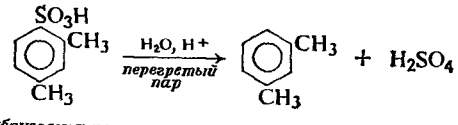


п-толуолсульфонат натрия — *п-толуолсульфохлорид*

3. Десульфирование (разд. 21.5)

$$ArSO_3H + H_2O \xrightarrow[\text{нагревание}]{H_2O} ArH + H_2SO_4$$

Примеры:

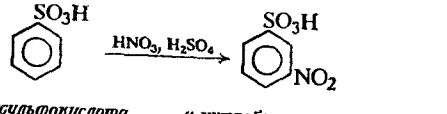


2,4-диметилбензолсульфокислота, не летуча — *м-ксилол, летуч*

4. Замещение в кольцо (разд. 21.4)

Группа $-SO_3H$ дезактивирует кольцо и ориентирует в *мета*-положенне при реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду.

Пример·

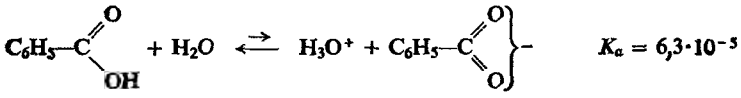


бензолсульфокислота — *м-нитробензолсульфокислота, выход 72%*

5. Сплавление со щелочью. Получение фенолов (разд. 25.6)

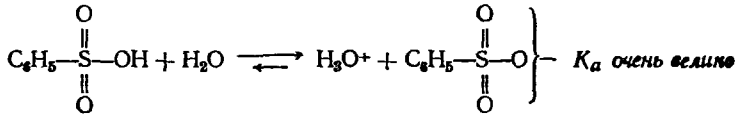
$$ArSO_3Na + NaOH \xrightarrow[\text{нагревание}]{\text{сильное}} Na_2SO_3 + ArONa \xrightarrow{H^+} \underset{\text{фенол}}{ArOH}$$

Мы уже знаем, что кислотность карбоновых кислот связана с влиянием ацильной группы RCO— на легкость отрыва протона от OH-группы; отрицательный заряд карбоксилат-аниона распределяется между двумя атомами кислорода (разд. 18.13)



$$K_a = 6{,}3\cdot10^{-5}$$

Точно так же повышенная кислотность сульфокислот обусловлена влиянием сульфогруппы $ArSO_2$—. Вероятно, различие между карбонильной и сульфогруппами более всего связано с самим фактом наличия атома углерода в первой из них и атома серы во второй. Однако возможно, что большее влияние сульфонильной группы на кислотность в основном определяется наличием двух атомов кислорода; вследствие этого отрицательный заряд в сульфонат-ионе распределен между тремя атомами кислорода



K_a *очень велико*

Хотя наличие двух атомов кислорода в сульфогруппе способствует ионизации водорода, они затрудняют замещение OH-группы. Из числа функциональных производных сульфокислот только хлорангидриды можно получить непосредственно из кислот; сложные эфиры и амиды можно синтезировать лишь из сульфохлоридов (разд. 21.6). Этот вопрос подробно обсужден в разд. 21.10.

Ароматическое кольцо, с которым связана SO_3H-группа, подвергается электрофильному замещению так, как этого следовало ожидать от кольца, несущего сильную электроноакцепторную группу: с дезактивацией кольца и *мета*-ориентацией замещения. Один из частных видов реакции замещения, приводящей к замещению самой SO_3H-группы, обсужден в следующем разделе.

21.5. Десульфирование

При нагревании ароматической сульфокислоты при 100—175 °C с водным раствором кислоты образуется серная кислота и ароматический углеводород. Это реакция (*десульфирование*) обратна реакции сульфнрования, с помощью которой была получена сульфокислота.

$$\underset{\substack{\text{углеводо-}\\\text{род, } летуч}}{ArH} + H_2SO_4 \overset{H^+}{\rightleftharpoons} \underset{\substack{\text{сульфокисло-}\\\text{та, } нелетуча}}{ArSO_3H} + H_2O$$

Используя обычные принципы равновесия, можно подобрать условия, которые будут направлять реакцию в любую сторону. Для сульфирования используют большой избыток концентрированной или дымящей серной кислоты; высокая концентрация сульфирующего агента и малая концентрация воды (или ее удаление из реакции с помощью SO_3) сдвигают равновесие

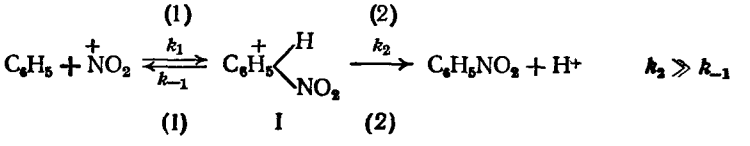
в сторону сульфокислоты. Для десульфирования используют разбавленную кислоту и часто пропускают перегретый пар через реакционную смесь; высокая концентрация кислоты и удаление относительно летучего углеводорода перегонкой с паром сдвигают равновесие в сторону углеводорода.

Задача 21.3. В разд. 11.9 приведен механизм сульфирования. а) Напишите все стадии механизма десульфирования. б) К какому общему классу органических реакций принадлежит реакция десульфирования? Что является атакующим агентом?

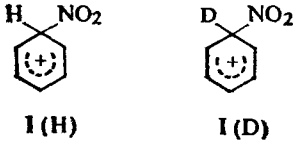
Задача 21.4. Обработка *сульфаниловой кислоты* (*n*-$H_2NC_6H_4SO_3H$) 3 молями брома дает 2,4,6-трибромanилин. При обработке 4-оксибензол-1,3-дисульфокислоты азотной кислотой образуется пикриновая кислота (2,4,6-тринитрофенол). а) Напишите наиболее вероятный механизм замещения SO_3H на Br и NO_2. б) К какому общему классу органических реакций относятся эти реакции?

Сульфирование — необычная реакция электрофильного замещения в ароматическом ряду, поскольку она обратима. Необычность этой реакции также в том, что для нее характерен умеренный изотопный эффект: обычный водород (протий) замещается в ароматическом кольце примерно в два раза быстрее, чем дейтерий (разд. 11.13). Более внимательное рассмотрение показывает, что эти два фактора взаимосвязаны.

Напомним, что в реакции нитрования изотопный эффект не наблюдается. Это объяснялось тем, что карбониевый ион I вступает в реакцию (2) гораздо быстрее, чем в обратную реакцию (1), причем несущественно, что



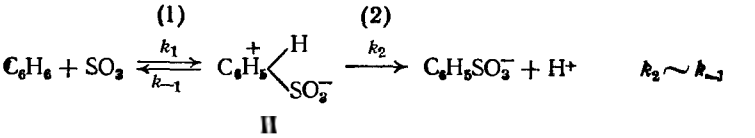
реакция (2) может протекать немного быстрее для H или чуть медленнее для D. Каждый образующийся карбониевый ион I (H) или I (D) превращается в конечное соединение, а не в исходное вещество.



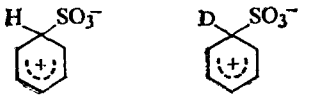
Это показано на рис. 21.1, где энергетический барьер для перехода вправо от карбониевого иона (по координате реакции) гораздо меньше, чем барьер для перехода влево.

В реакции, обратной реакции нитрования, нитробензол протонируется [реакция, обратная реакции (2)] и образуется карбониевый ион I. Однако последний не отличается, конечно, от иона I, образующегося при нитровании, и поэтому превращается аналогичным образом, т. е. дает снова нитробензол. Нитрование не является обратимым процессом.

Однако сульфирование представляет собой обратимую реакцию; этот факт свидетельствует о том, что карбониевый ион II может отщеплять SO_3, в результате чего образуется бензол.



Очевидно, в этом случае реакция (2) протекает не намного быстрее, чем обратная реакция (1). При сульфировании энергетические барьеры по обе стороны от карбониевого иона имеют примерно одинаковую высоту, и некоторые ионы переходят через один из них, а другие — через второй. Далее, независимо от того, является ли карбониевый ион дейтерированным или нет — II (D) или II (H), — энергетический барьер для перехода влево останется тем же самым



II (H) II (D)

Однако для перехода вправо необходим разрыв углерод-водородной связи и для этого процесса барьер для карбониевого иона II (D) будет выше, чем для иона II (H). Поэтому большая часть дейтерированных ионов по срав-

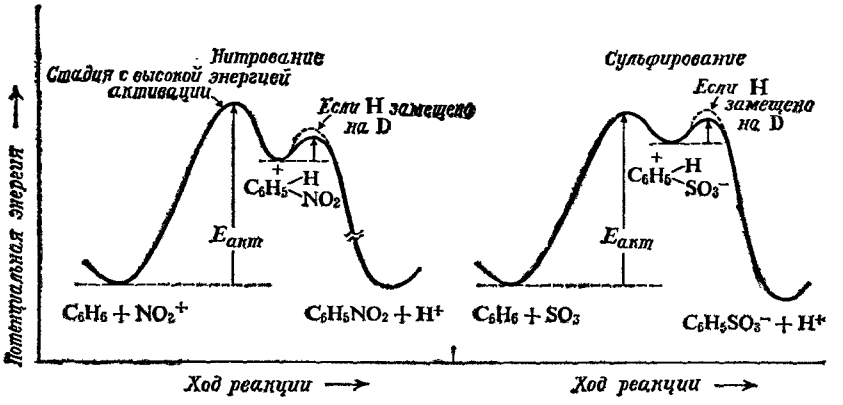


Рис. 21.1. Изменение потенциальной энергии в ходе реакции: сравнение нитрования и сульфирования.

При нитровании лимитирующей стадией является образование карбониевого иона; все ионы карбония превращаются в конечное соединение. Изотопный эффект не наблюдается; нитрование — необратимая реакция.

При сульфировании некоторая часть карбониевых ионов превращается в конечное соединение, а часть — в исходное вещество. Наблюдается изотопный эффект; сульфирование — обратимая реакция.

нению с недейтерированными превращается в исходное вещество и в целом сульфирование для дейтерированного бензола будет протекать медленнее. Таким образом, форма потенциальной кривой на рис. 21.1 позволяет объяснить не только обратимость реакции сульфирования, но также и наблюдаемый изотопный эффект.

21.6. Сульфохлориды

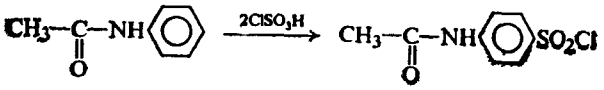
Сульфохлориды (хлорангидриды сульфокислот) получают действием пятихлористого фосфора или тионилхлорида на сульфокислоты или их соли.

$$\underset{\text{(или } ArSO_3Na)}{ArSO_2OH} + PCl_5 \xrightarrow{\text{нагревание}} \underset{\text{сульфохлорид}}{ArSO_2Cl} + POCl_3 + \underset{\text{(или NaCl)}}{HCl}$$

Иногда ароматические углеводороды непосредственно превращают в сульфохлориды при обработке избытком хлорсульфокислоты $ClSO_3H$

$$ArH \xrightarrow{ClSO_3H} ArSO_3H \xrightarrow{ClSO_3H} ArSO_2Cl + H_2SO_4$$
$$+ HCl$$

Например:



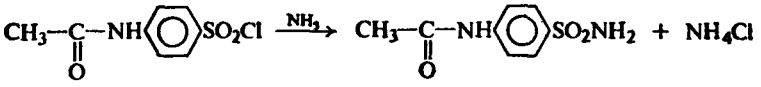
ацетанилид

Сульфохлориды — важные промежуточные соединения при синтезе других функциональных производных, поскольку последние нельзя получить прямо из сульфокислот. Сульфохлориды реагируют со спиртами или фенолами, давая сложные эфиры, и с аммиаком, давая амиды

$$ArSO_2Cl + ROH \xrightarrow[\text{или пиридин}]{\text{води. щелочь}} ArSO_2OR + Cl^- + H_2O$$
$$\text{или } Ar'OH \qquad \text{или } ArSO_2OAr'$$
$$\text{эфир сульфокислоты}$$

$$ArSO_2Cl + 2NH_3 \longrightarrow ArSO_2NH_2 + NH_4Cl$$
$$\text{сульфамид}$$

Например:



В подобных реакциях сульфохлориды менее активны, чем хлорангидриды ароматических карбоновых кислот. Для ускорения реакции и предотвращения образования побочных продуктов реакцию со спиртами или фенолами проводят в присутствии основания (метод Шоттена — Баумана, разд. 20.8). (Важная реакция сульфохлоридов с аминами, приводящая к замещенным амидам сульфокислоты, обсуждена в разд. 23.13.)

21.7. Амиды сульфокислот

Амиды сульфокислот (сульфамиды) гидролизуются на сульфокислоты и аммиак действием горячего водного раствора кислоты, а не основанием. Реакция происходит медленнее, чем соответствующий гидролиз амидов карбоновых кислот.

$$ArSO_2NH_2 + H_2O \xrightarrow[\text{нагревание}]{\text{75\%-ная } H_2SO_4} ArSO_3H + NH_4^+$$
$$\text{амид сульфокислоты} \qquad \text{сульфокислота}$$

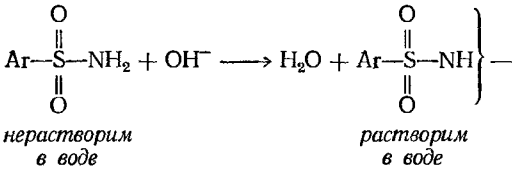
Сульфокислоты — более сильные кислоты, чем карбоновые кислоты; сульфогруппа $ArSO_2$ более эффективно способствует удалению протона от группы OH, чем ацильная группа RCO. Сульфогруппа также более эффективно способствует удалению иона водорода от NH_2-группы амидов (табл. 21.1). Амиды карбоновых кислот — очень слабо кислые вещества и в заметной степени не реагируют с концентрированными растворами щелочей. Напротив, сульфамиды проявляют заметную кислотность и легко

Таблица 21.1

Кислотность карбоновых и сульфокислот и их производных

Кислота	K_a	Амид	K_a
C_6H_5COOH	$6{,}3\cdot10^{-5}$	$C_6H_5CONH_2$	10^{-14} — 10^{-15}
$C_6H_5SO_3H$	Очень большая	$C_6H_5SO_2NH_2$	10^{-10}

растворяются в водных растворах щелочей; однако они слабее карбоновых кислот и не растворяются в водном растворе бикарбоната.



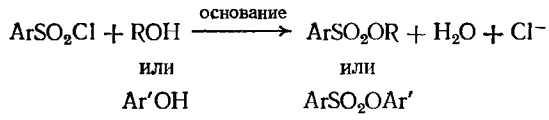
Использование кислотности сульфамидов в пробе Хинсберга обсуждено в разд. 23.13.

Задача 21.5. Хотя амиды карбоновых кислот — очень слабые кислоты ($K_a = 10^{-14}$—10^{-15}), они гораздо более сильные кислоты, чем аммиак ($K_a = 10^{-33}$) или амины RNH_2. Как вы можете это объяснить? (*Указание*: см. разд. 18.13.)

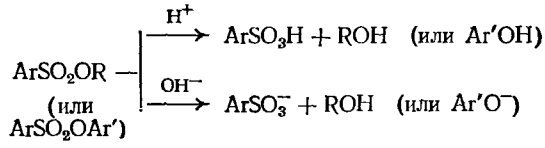
Задача 21.6. Диацетамид $(CH_3CO)_2NH$ — гораздо более сильная кислота ($K_a = 10^{-11}$), чем ацетамид ($K_a = 8{,}3\cdot10^{-16}$), и примерно сравним по кислотности с бензолсульфамидом ($K_a = 10^{-10}$). Как вы можете это объяснить?

21.8. Эфиры сульфокислот

Эфиры сульфокислот получают взаимодействием сульфохлоридов со спиртами или фенолами обычно в присутствии оснований (разд. 21.6); их нельзя получить непосредственно из сульфокислот.



Эфиры сульфокислот гидролизуются в сульфокислоты и оксисоединения при нагревании с водными растворами кислот или оснований



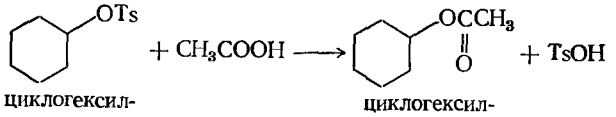
Алкиловые эфиры сульфокислот (алкилсульфонаты) часто используют вместо алкилгалогенидов, чаще всего при изучении механизмов реакции, но также и в синтезе. Сульфонат-ионы — это анионы сильных кислот, и поэтому они являются слабыми основаниями и, следовательно, как и галогенид-ионы, хорошими уходящими группами в реакциях нуклеофильного замещения или элиминирования.

Нуклеофильное замещение: S_N2 или S_N1

$$ArSO_2OR + :Z \longrightarrow R:Z + ArSO_3^-$$

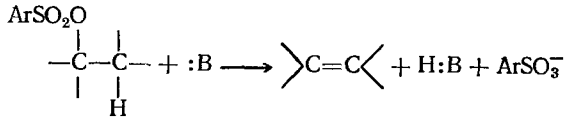
слабое основание, хорошая уходящая группа

Пример:

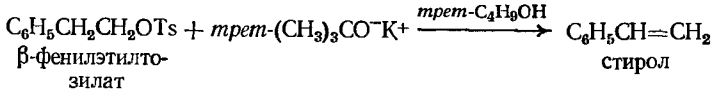


циклогексил-тозилат — циклогексил-ацетат

Элиминирование: E2 или E1



Пример:

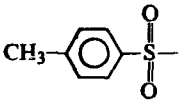


β-фенилэтилтозилат — стирол

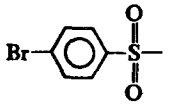
Алкилсульфонаты имеют вполне определенные преимущества перед алкилгалогенидами в реакциях, где существенна стереохимия. Это преимущество связано не с реакциями этих эфиров, а с особенностями их *синтеза*. Независимо от того, используют ли при исследовании реакции замещения или элиминирования алкилгалогениды или алкилсульфонаты, почти во всех случаях исходным веществом служит спирт. Алкиловые эфиры сульфокислот *обязательно* получают из спирта, а алкилгалогенид почти всегда *стремятся* получить из спирта. Именно на стадии спирта возможно провести разделение антиподов или диастереомеров, а лишь затем спирт превращают в галогенид или сульфонат, проводят исследуемую реакцию и изучают ее продукты.

Как показано в следующем разделе, получение галогенида из спирта всегда сопровождается разрывом углерод-кислородной связи и, следовательно, возможно обращение конфигурации и рацемизация. Получение эфиров сульфокислот не сопровождается разрывом углерод-кислородной связи и, следовательно, происходит с полным сохранением конфигурации; проводя реакцию с данным сульфонатом, мы точно знаем его стереохимию.

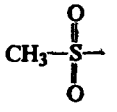
Чаще всего используются эфиры *п*-толуолсульфокислоты — *п*-толуолсульфонаты. *п*-Толуолсульфогруппу часто называют тозилом и обозначают Ts; тогда *п*-толуолсульфохлорид будет называться *тозилхлоридом* (TsCl), а *п*-толуолсульфонаты — *тозилатами* (TsOR)



тозил или Ts



брозил или Bs



мезил или Ms

21.9. Стереохимическое обращение

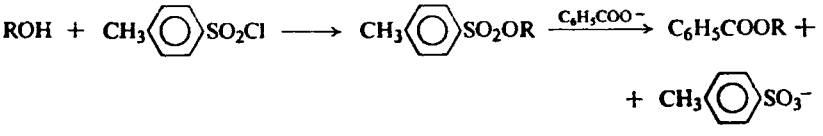
В настоящем разделе рассмотрены некоторые реакции алкилтозилатов (алкил-*п*-толуолсульфонатов); при этом преследуются две цели: а) рассмотреть некоторые данные, которые однозначно подтверждают факт стереохи-

мического обращения конфигурации, и б) рассмотреть конфигурационные взаимоотношения между алкилгалогенидами и другими соединениями. В разд. 7.4 было показано, что в общем конфигурационные взаимоотношения между двумя оптически активными соединениями устанавливаются путем превращения одного в другое с помощью реакций, в которых не затрагиваются связи с асимметрическим атомом углерода. Однако для галогенпроизводных, у которых асимметрический атом углерода связан с галогеном, этот метод использовать нельзя, поскольку невозможно ни превратить галогенпроизводное в другое соединение, ни получить галогенпроизводное из другого соединения без того, чтобы в реакции не затрагивалась связь углерод — галоген.

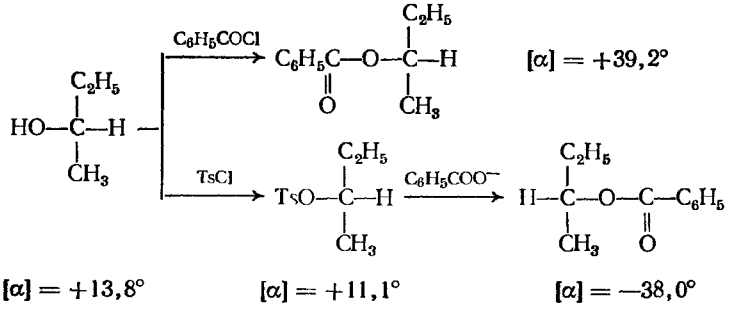
Спирт можно превратить в соответствующий бензоат двумя путями: а) прямой реакцией с бензоилхлоридом

$$ROH + C_6H_5COCl \longrightarrow C_6H_5COOR$$

б) обходным путем через стадию получения тозилата (реакция TsCl), который затем вводится в реакцию с бензоатом натрия



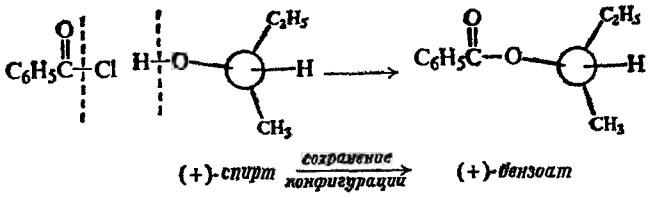
Когда эти реакции были проведены с оптически активным *втор*-бутиловым спиртом, то оказалось, что *втор*-бутилбензоаты, получаемые двумя различными путями, имели противоположные знаки вращения: один из эфиров вращал плоскость поляризации света вправо, а другой — почти на такой же угол влево.



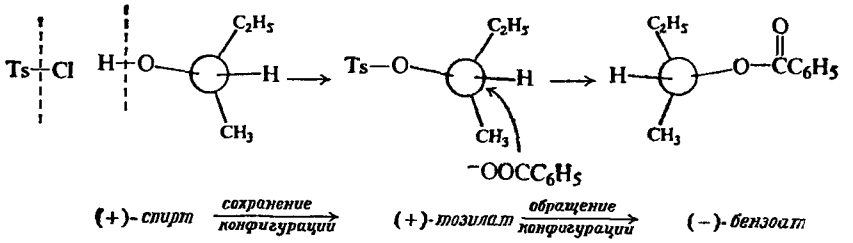
Очевидно, что оба бензоата не могут иметь конфигурацию, идентичную конфигурации исходного *втор*-бутилового спирта. Один из них должен иметь конфигурацию, противоположную конфигурации спирта, из которого получали эти производные, и, следовательно, одна из схем реакции включает стадию обращения конфигурации.

В какой же реакции произошло обращение конфигураций? В реакции спирта с хлористым бензоилом или в его реакции с тозилхлоридом происходит разрыв связи водород — кислород с образованием хлористого водорода и сложного эфира; кислород-углеродная связь исходного спирта при этом должна была оставаться незатронутой. Поскольку связи с асимметрическим атомом углерода при этом не разрываются, то эти стадии должны протекать

с сохранением конфигурации



В таком случае обращение конфигурации должно было произойти в реакции между *втор*-бутилтозилатом и бензоат-ионом



Превращение (+)-спирта как в (+)-, так и в (—)-бензоат показывает, что в какой-то из реакций происходит обращение конфигурации; более внимательное рассмотрение протекающих реакций позволяет выяснить, в какой именно оно произошло.

Бензоат при взаимодействии с бензоилхлоридом должен был образоваться с полным сохранением конфигурации. Поскольку бензоат, получающийся в другой последовательности реакций, имеет вращение почти той же величины (хотя и противоположное по знаку), он должен был образоваться почти с полным обращением конфигурации. Таким образом, реакция бензоат-иона с *втор*-бутилтозилатом является типичной S_N2-реакцией, включающей атаку по асимметрическому атому углерода во *втор*-бутильной группе с замещением тозилат-иона.

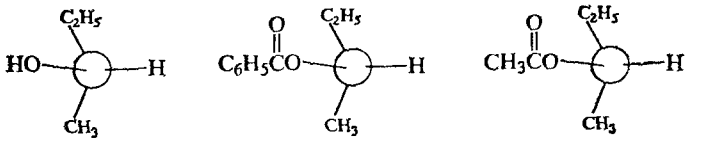
Аналогичная последовательность реакций была проведена в ходе превращения оптически активного *втор*-бутилового спирта в ацетат: в одном случае прямым действием уксусного ангидрида, а в другом — реакцией ацетата натрия с *втор*-бутилтозилатом. Были получены точно такие же результаты; очевидно, атака ацетат-иона по *втор*-бутилтозилату протекает с обращением конфигурации.

Аналогичные исследования были проведены с рядом других оптически активных спиртов, включая октанол-2 и 1-фенилпропанол-2; были получены те же результаты. Нет никаких сомнений, что в этих случаях происходит обращение конфигурации.

Бóльшая часть реакций с обращением конфигурации, с которыми мы встречались в предыдущих главах, была реакциями с алкилгалогенидами. Мы считали, что эти реакции протекали с обращением конфигурации, поскольку получаемые соединения имели конфигурации, противоположные конфигурациям исходных галогенидов. Познакомимся теперь с некоторыми данными, доказывающими, что эти конфигурации являются действительно противоположными.

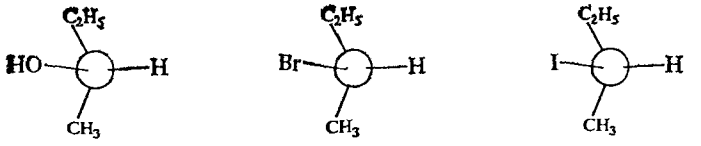
Как бензоат, так и ацетат, получаемые из (+)-*втор*-бутилового спирта через стадию образования тозилата, являются производными (—)-ряда. Поскольку эти реакции протекают с обращением конфигурации, то (—)-бензоат и (—)-ацетат будут иметь конфигурации, противоположные конфигу-

рации (+)-*втор*-бутилового спирта, или, что то же самое, (+)-*втор*-бутиловый спирт, (+)-бензоат и (+)-ацетат будут иметь одинаковые конфигурации



(+)-*втор*-бутиловый спирт (+)-*втор*-бутилбензоат (+)-*втор*-бутилацетат

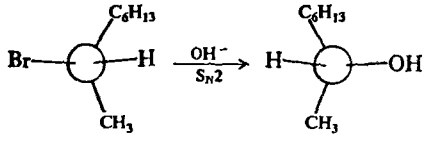
Далее, если взаимодействие тозилатов с бензоат- и ацетат-ионами происходит с обращением конфигурации, то кажется вполне вероятным, что реакции с другими отрицательными ионами, такими, как хлорид, бромид или иодид, также протекают с инверсией. Так, при взаимодействии тозилата *втор*-бутилового спирта с раствором иодистого натрия был получен (—)-*втор*-бутилиодид; реакция с бромид-ионом дала (—)-*втор*-бутилбромид. Если справедливо допущение, что галогенид-ион взаимодействует с тозилатом с обращением конфигурации, то (—)-бромид и (—)-иодид должны иметь конфигурации, противоположные конфигурации (+)-спирта; иными словами, (+)-спирт, (+)-бромид и (+)-иодид имеют одинаковые конфигурации



(+)-*втор*-бутиловый спирт (+)-*втор*-бутилбромид (+)-*втор*-бутилиодид

Аналогичным образом, с использованием реакции с тозилатами была установлена взаимозависимость между другими спиртами и соответствующими галогенидами.

Если известно, что, скажем, (+)-2-бромоктан имеет ту же конфигурацию, что и (+)-октанол-2, то S_N2-реакция, при которой (+)-бромид реагирует с гидроксил-ионом и дает (—)-спирт, должна относиться к реакциям с обращением конфигурации



(+)-2-*бромоктан* (—)-*октанол*-2

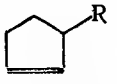
Конфигурационная взаимозависимость между галогенидами и спиртами, а через спирты и со многими другими соединениями установлена не столь надежно, как для реакций, в которых не затрагивается связь с асимметрическим атомом углерода. Конфигурационные отнесения галогенидов основаны на предположении, что галогенид-ионы реагируют аналогично ацетат- и бензоат-ионам. В настоящее время нет серьезных оснований для того, чтобы усомниться в справедливости такого допущения.

Задача 21.7. Реакция α-фенилэтилтозилата с ацетат-ионом протекает с частичным обращением конфигурации и со *значительной степенью рацемизации*. а) Сравните этот результат с данными по реакции *втор*-бутилтозилата. б) Как вы объясните различие в поведении этих двух эфиров?

Задача 21.8. Если *втор*-бутиловый спирт с $[\alpha] = +13{,}8°$ превращается в тозилат и полученный эфир гидролизуют щелочью, то какую величину угла вращения $[\alpha]$, по вашему мнению, можно ожидать для получающегося спирта? б) Сравните это предсказание с результатами, полученнымн для эфиров карбоновых кислот (разд. 20.16).

Задача 21.9. Щелочной гидролиз фенилтозилата в воде, обогащенной ^{18}O, приводит к получению *п*-толуолсульфокислоты, обогащенной ^{18}O, и фенола, содержащего немеченый кислород. а) Как вы интерпретируете эти результаты? б) Одинаково или различно поведение алкил- и арилсульфонатов? в) Сравните поведение алкил- и арилсульфонатов с поведением алкил- и арилгалогенидов?

Задача 21.10. Когда *транс*-2-метилциклопентанол обрабатывают тозилхлоридом, а на полученный продукт далее действуют *трет*-бутилатом калия, то образуется единственный алкен — 3-метилциклопентен. а) На основании этих результатов предположите, какова *стереохимия (Е2) отщепления от алкилтозилата*? б) Указанная стадия является последней стадией в синтезе 3-алкилциклопентенов, исходя из циклопентанона. Напишите все стадии этого синтеза, тщательно выбирая реагенты для каждой из стадий.



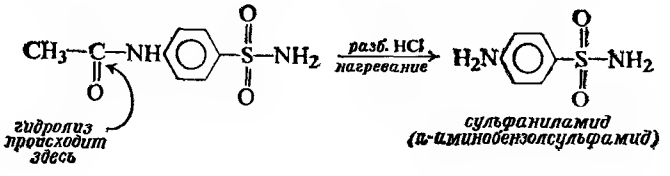
в) Какие преимущества имеет указанная последовательность по сравнению с аналогичной, в которой промежуточным соединением является галогенид, а не тозилат?

21.10. Сравнение производных сульфокислот с производными карбоновых кислот

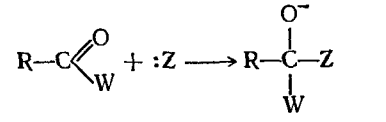
В заключение сравним сульфокислоты и их производные с карбоновыми кислотами и их производными. Различие между двумя группами соединений связано с различием в эффектах, оказываемых сульфо- ($ArSO_2$) и ацильной (RCO или ArCO) группами. Основное различие, безусловно, связано с тем, что эти две группы содержат различные элементы; в одном случае *серу*, в другом — *углерод*. Однако, помимо этого, различие также обусловлено наличием в сульфогруппе двух атомов кислорода, а в ацильной — лишь одного.

Сульфогруппа оказывает более сильное влияние, увеличивая кислотность OH- или NH_2-групп, по сравнению с ацильной группой. Так, сульфокислоты — более сильные кислоты, чем карбоновые кислоты, а сульфамиды — более сильные кислоты, чем амиды карбоновых кислот. В сульфогруппе имеются два атома кислорода, способствующие рассредоточению отрицательного заряда аниона, а в ацильной группе — только один.

Замещение групп OH, Cl, NH_2, OR или OAr′ происходит значительно труднее в том случае, если эти группы связаны с сульфогруппой, а не с ацильной группой. Взаимопревращение сульфокислот и их производных протекает с бо́льшим трудом, чем взаимопревращение карбоновых кислот и их производных. Сульфокислоты нельзя непосредственно превратить в амиды или эфиры; сульфохлориды реагируют гораздо медленнее, чем ацилхлориды, с водой, аммиаком, спиртами и фенолами. Сульфамиды значительно труднее гидролизуются, чем амиды карбоновых кислот; это показано на примере последней стадии в синтезе сульфаниламида.



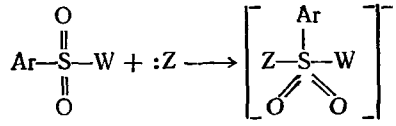
Нуклеофильная атака по тригональному атому углерода ацильной группы (разд. 20.4) относительно незатруднена; она включает стадию временного присоединения четвертой группы — нуклеофильного реагента. Нуклеофильная атака по тетраэдрическому атому серы сульфогруппы более затрудиена, поскольку она включает стадию временного присоединения *пятой* группы. Тетраэдрический атом углерода ацильного интермедиата образуется с использованием разрешенного октета электронов; хотя сера способна использовать в образовании ковалентных связей более восьми электронов, подобная конфигурация менее устойчива, чем октет. Следовательно, пространственные и электронные факторы действуют так, что сульфосоединения оказываются менее активными, чем ацильные производные.



Нуклеофильное замещение в ацильной группе

тригональный углерод, *атака относительно не затруднена*

тетраэдрический углерод, *стабильный октет*

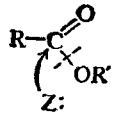


Нуклеофильное замещение в сульфогруппе

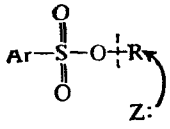
тетраэдрическая сера, *атака затруднена*

пятивалентная сера, *неустойчивый децет*

Выше уже говорилось о том, что в результате реакций с нуклеофилами эфиры карбоновых кислот обычно подвергаются расщеплению по связи кислород — ацильная группа



Эфиры сульфокислот, с другой стороны, обычно расщепляются по связи кислород — алкильная группа



Иллюстрацией может служить реакция с обращением конфигурации, описанная в последнем разделе. Сульфонат-ион вытесняется из алкилсульфонатов примерно так же, как галогенид-ион из алкилгалогенидов.

В этом случае проявляется действие двух факторов. Во-первых, атака по атому серы в большей степени затруднена, чем по атому углерода карбонильной группы, и, во-вторых, атака по атому углерода алкильной группы в эфире сульфокислоты происходит легче по сравнению с атакой по атому углерода алкильной группы сложного эфира. Менее основной сульфонат-ион вытесняется легче, чем карбоксилат-ион. Точно так же как сульфонат с парой электронов легче уходит от водорода, чем карбоксилат (что следует из сравнительной кислотности этих двух типов кислот), сульфонат со своей парой электронов легче, чем карбоксилат, уходит от алкильной группы.

В общем случае справедливо утверждение, что менее основная из двух групп является лучшей уходящей группой. Хороший пример этому мы наблюдали в реакциях спиртов (разд. 16.3): слабое основание H_2O вытесняется из протонированного спирта, в то время как сильное основание OH^- не может быть вытеснено из молекулы самого спирта. Аналогия в поведении алкилсульфонатов и алкилгалогенидов кажется вполне объяснимой, если учесть низкую основность как сульфонат-иона, так и галогенид-иона.

Задача 21.11 Алкилсульфаты $ROSO_2OR$ — хорошие алкилирующие агенты, и их часто используют для тех же целей, что и алкилгалогениды; так, например, диметилсульфат $CH_3OSO_2OCH_3$ реагирует с фенолом в щелочной среде с образованием эфира, анизола $C_6H_5OCH_3$. Можно ли было предсказать подобное поведение алкилсульфатов?

21.11. Анализ сульфокислот

Для сульфокислот характерны следующие особенности: наличие атома серы, высокая кислотность и растворимость в воде. Их идентифицируют превращением в сульфохлориды и сульфамиды.

Функциональные производные сульфокислот анализируют практически так же, как производные карбоновых кислот (разд. 20.27).

21.12. Спектральный анализ сульфокислот

Очень кислый протон SO_3H-группы, подобно протонам карбоновых кислот, фенолов и енолов, появляется в ЯМР-спектре в области слабого поля (τ от —2 до —1; δ 11—12). В ИК-спектре О—Н-полоса сульфокислот появляется при 3100—3450 $см^{-1}$, т. е. примерно в области полос О—Н для спиртов и фенолов.

ЗАДАЧИ

1. Напишите структурные формулы следующих соединений:
   а) *м*-бензолдисульфокислоты,
   б) *п*-толуолсульфамида,
   в) бензолсульфохлорида,
   г) *м*-бромбензолсульфоната натрия,
   д) сульфаниловой кислоты,
   е) изопропилтозилата.
2. Напишите структурные формулы и назовите основные продукты реакции сульфирования следующих веществ.
   а) толуола,
   б) хлорбензола,
   в) нитробензола,
   г) *м*-ксилола,
   д) *п*-ксилола,
   е) *о*-нитрофенола,
   ж) анизола,
   з) *п*-крезола (*п*-$CH_3C_6H_4OH$),
   и) *п*-нитротолуола,
   к) бензолсульфокислоты.
3. Напишите структурные формулы основных органических продуктов, образующихся при реакциях (в тех случаях, когда они будут происходить) бензолсульфокислоты со следующими веществами:
   а) H_2O,
   б) NaOH (водн.) на холоду,
   в) продуктом реакции (б), сплавленным с NaOH,
   г) NaCN (водн.),
   д) $NaHCO_3$ (водн.),
   е) $Ba(OH)_2$ (водн.),
   ж) PCl_5,
   з) NH_3 (водн.),
   и) C_2H_5OH,
   к) дымящей серной кислотой, нагревание,
   л) HNO_3, H_2SO_4,
   м) Br_2, Fe,
   н) CH_3Cl, $AlCl_3$,
   о) $ClSO_3H$.
4. Ответьте на вопросы задачи 3 в случае бензолсульфоната натрия.
5. Ответьте на вопросы задачи 3 в случае бензолсульфохлорида.
6. Приведите все стадии превращения *п*-толуолсульфокислоты в следующие вещества:

а) *п*-толуолсульфонат натрия,
б) *п*-толуолсульфонат кальция,
в) *п*-толуолсульфохлорид,
г) *п*-толуолсульфамид,
д) этил-*п*-толуолсульфонат,
е) *п*-крезол (*п*-$CH_3C_6H_4OH$),
ж) толуол,
з) 4-метил-3-нитробензолсульфокислоту,
и) *о*-бромтолуол,
к) *п*-метиланизол,
л) *п*-$HO_3SC_6H_4COOH$,
м) *п*-крезил-*п*-толуолсульфонат.

7. Укажите все стадии возможного лабораторного синтеза следующих веществ из бензола и (или) толуола, используя необходимые неорганические и алифатические реагенты:
а) *м*-хлорбензолсульфохлорида,
б) *п*-бромбензолсульфамида,
в) *п*-крезола (*п*-$CH_3C_6H_4OH$),
г) *м*-$HO_3SC_6H_4COOH$,
д) резорцина [*м*-$C_6H_4(OH)_2$],
е) феннл-*п*-толуолсульфоната,
ж) *п*-карбэтоксибензолсульфокислоты (*п*-$C_2H_5OOCC_6H_4SO_3H$).

8. Три изомерных ксилола получаются в виде смеси при перегонке каменноугольной смолы; дальнейшее разделение этих изомеров перегонкой затруднено из-за близости их температур кипения (табл. 12.1, стр. 360).

а) Один из методов разделения включает обработку смеси при комнатной температуре 80%-ной серной кислотой в условиях, когда сульфируется только один из изомерных ксилолов. Какой из изомеров, по вашему мнению, вступает в реакцию? Почему?

б) Другой метод разделения заключается в сульфировании всех трех ксилолов и обработке образующихся сульфокислот разбавленной кислотой в таких условиях, когда только один из ксилолов выделяется обратно. Какой из изомеров, по вашему мнению, будет при этом выделяться?

9. а) Предскажите, какой продукт образуется при монобромировании *п*-толуолсульфокислоты с последующей обработкой кислотой и перегретым паром.

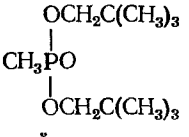
б) Используя схему (а), предложите синтез *о*-дибромбензола и *о*-бромфенола.

10. Пользуясь данными, приведенными в этой главе о конфигурации и знаке вращения, предскажите конфигурации (и, где возможно, знаки вращения) продуктов следующих реакций:
а) бензолсульфохлорид + (+)-октанол-2;
б) продукт (а) + горячий водный NaOH;
в) продукт (а) + ацетат натрия;
г) продукт (а) + бромистый натрий;
д) хлористый ацетил + (+)-октанол-2;
е) продукт (д) + горячий водный NaOH;
ж) бензолсульфохлорид + $CH_3{}^{18}OH$;
з) продукт (ж) + горячий водный NaOH;
и) хлористый ацетил + $CH_3{}^{18}OH$;
к) продукт (и) + горячий водный NaOH;
л) *цис*-2-фенилбутен-2 + $(BH_3)_2$, затем H_2O_2, OH^-;
м) продукт (л) + TsCl;
н) продукт (м) + *трет*-$C_4H_9O^-K^+$;
о) продукт (л) + хлористый ацетил;
п) продукт (о) + сильное нагревание (*указание*: см. задачу 14.14, стр. 468).

11. Напишите структурные формулы главных продуктов, образующихся при реакции этилбензоата с каждым из следующих реагентов:
а) аммиак,
б) метиловый спирт + метилат натрия,
в) бензилмагнийхлорид.

На основании данных разд. 21.10 предположите, какой продукт образуется в каждом из случаев, если вместо этилбензоата использовать этилбензолсульфонат.

12. Катализируемый кислотой гидролиз метилнеопентилфосфоната



дает 2-метилбутен-2, а не неопентиловый спирт.

а) Что можно предположить на основании этих данных о месте расщепления связи и механизме реакции?

б) Сравните эту реакцию с гидролизом эфиров карбоновых кислот, катализируемым кислотой.

в) Объясните это поведение с точки зрения структуры вещества (*указание*: см. разд. 21.10).

13. Синтез *сахарина*—вещества, которое в 500 раз слаще сахара, — включает следующие стадии (укажите структуру каждого из веществ):

толуол + $ClSO_3H$ ⟶ жидкость А ($C_7H_7O_2SCl$) + твердое вещество Б ($C_7H_7O_2SCl$);

$A + NH_3 \longrightarrow B\ (C_7H_9O_2NS)$;
$B + KMnO_4 \longrightarrow Г\ (C_7H_7O_4NS)$;
$Г \xrightarrow{\text{нагревание}} \text{сахарин}\ (C_7H_5O_3NS)$;
сахарин + разб. NaOH $\longrightarrow$ растворимый сахарин $(C_7H_4O_3NSNa)$.

14. Объясните, почему ментилтозилат (стр. 468) при обработке этилатом натрия в этиловом спирте дает только ментен-2, а при нагревании в этиловом спирте в отсутствие основания он превращается в смесь ментена-3 (70%) и ментена-2 (30%)? (*Указание*: см. задачу 21.10.)

15. *цис*-4-*трет*-Бутилциклогексилтозилат быстро реагирует с этилатом натрия в этиловом спирте, давая 4-*трет*-бутилциклогексен; скорость реакции пропорциональна концентрации тозилата и этилат-иона. В тех же условиях *транс*-4-*трет*-бутилциклогексилтозилат реагирует медленно и дает алкен (наряду с этил-4-*трет*-бутилциклогексиловым эфиром); скорость этой реакции зависит лишь от концентрации тозилата. Как вы объясните эти наблюдения?

16. а) Оптически активный 2-октилброзилат реагирует с водой с образованием октанола-2 с полным обращением конфигурации. Однако в смеси воды с «инертным» растворителем — диоксаном (стр. 543) обращение конфигурации сопровождается рацемизацией, причем степень рацемизации возрастает с увеличением концентрации диоксана. На основании этих и других данных Р. Сним (Лафайетский университет, шт. Индиана) предположил, что спирт с обращенной конфигурацией образуется в результате атаки воды (S_N2), а спирт с сохранением конфигурации образуется за счет первоначальной атаки диоксана.

Покажите подробно, каким образом нуклеофильная атака диоксана может в конце концов приводить к образованию спирта с сохранением конфигурации.

б) В смешанном растворителе метиловый спирт — ацетон (*безводные*) 2-октилброзилат дает не только метил-2-октиловый эфир, но также некоторое количество октанола-2. Если те же реакции проводят в присутствии основания, пиридина (для нейтрализации образующейся сульфокислоты), то октанол-2 совсем не образуется; вместо этого получается (в не очень чистом виде) вещество, ИК-спектр которого не обнаруживает поглощения в карбонильной области, но который реагирует с кислым раствором 2,4-динитрофенилгидразина с образованием 2,4-динитрофенилгидразона ацетона. Сним предположил, что октанол-2 образуется в результате последовательности реакций, *начинающихся* с нуклеофильной атаки ацетона по 2-октилброзилату.

Укажите все стадии механизма, приводящего к октанолу-2 в этих условиях. Какова структура соединения, вероятно ответственного за образование 2,4-динитрофенилгидразона? Как вы объясните эффект, вызываемый добавкой основания?

17. Подобно алкилгалогенидам, алкилсульфонаты при нуклеофильной атаке азид-ионом (N_3^-) образуют алкилазиды (RN_3). Изучая эту реакцию, Сним пришел к выводу о том, что, по крайней мере в этой системе, промежуточными соединениями в реакции нуклеофильного замещения как по мономолекулярному (S_N1), так и по бимолекулярному (S_N2) механизмам являются ионные пары. Различие в кинетике этих реакций объясняется различием в природе лимитирующей стадии: для реакции первого порядка это *образование* ионной пары, для реакции второго порядка — *реакция* ионной пары с нуклеофилом.

(1) $$ROBs \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} R^+OBs^-$$

(2) $$R^+OBs^- + N_3^- \xrightarrow{k_2} R{-}N_3 + OBs^-$$

а) Используя кинетическое уравнение (3) в разд. 14.12, покажите, каким образом можно получить кинетику первого или второго порядка в зависимости от относительных скоростей различных стадий. [*Указание*: рассмотрите отношение $k_{-1}[B]/k_2[C]$ для реакции (1).]

б) Какие структурные особенности в R будут определять общую легкость течения реакции, если лимитирующей стадией является образование ионной пары?

в) В определенных условиях реакция 2-октилмезилата с N_3^- будет реакцией второго порядка, если концентрация $[N_3^-]$ невелика, но приближается к реакции первого порядка (зависящей лишь от мезилат-иона), если концентрация $[N_3]^-$ возрастает. Как вы объясните этот факт на основании механизма Снина?

18. В задаче 29, стр. 263, вы предположили ряд стадий, при помощи которых можно осуществить синтез геранилпирофосфата, исходя из изопентенилпирофосфата и диметилаллилпирофосфата. Основываясь на том, что слабоосновный пирофосфат-анион является хорошей уходящей группой, вы пришли к выводу, что на одной из стадий образуется карбониевый ион. Можете ли вы предложить вероятный альтернативный механизм, не рассматривающий в качестве интермедиата свободный карбониевый ион?

22 Амины. I. Получение и физические свойства

22.1. Структура

Почти все органические соединения, которые мы до сих пор изучали, являются основаниями, хотя и очень слабыми. Значительную часть химии спиртов, простых и сложных эфиров и даже алкенов и ароматических углеводородов можно рассматривать с точки зрения основности этих соединений.

Из органических соединений, проявляющих заметную основность (например, достаточную для окрашивания лакмуса в синий цвет), наиболее важны **амины**. Общая формула аминов RNH_2, R_2NH или R_3N, где R — алкильная или арильная группа, например:

CH_3NH_2	$(CH_3)_2NH$	$(CH_3)_3N$	$H_2NCH_2CH_2NH_2$
метиламин (первичный амин)	диметиламин (вторичный амин)	триметиламин (третичный амин)	этилендиамин (первичный амин)

анилин (первичный амин)

N-метиланилин (вторичный амин)

N,N-диметиланилин (третичный амин)

22.2. Классификация

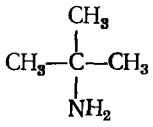
Амины подразделяются на **первичные, вторичные** или **третичные** в зависимости от числа групп, связанных с атомом азота.

Некоторые свойства аминов различных классов, особенно основности, очень сходны. Многие другие свойства, однако, зависят от числа атомов водорода, связанных с атомом азота, и они неодинаковы для аминов различных классов.

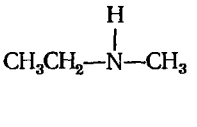
22.3. Номенклатура

Названия алифатических аминов образуются прибавлением окончания *амин* к названию алкильной группы или групп, связанных с азотом. Более сложные амины часто называют, прибавляя приставку *амино-* (или N-*метил-*

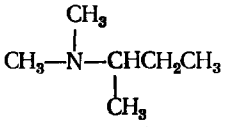
амино-, N,N-*диметиламино-* и т. д.) к названию самой сложной цепи, например:



трет-бутиламин (первичный)



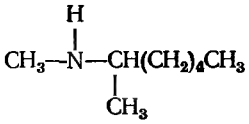
метилэтиламин (вторичный)



диметил-*втор*-бутиламин (третичный)

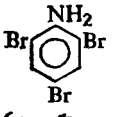
γ-аминомасляная кислота (первичный)

2-аминоэтанол (этаноламин) (первичный)

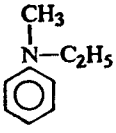


2-(N-метиламино) гептан (вторичный)

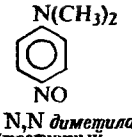
Ароматические амины, в которых атом азота связан непосредственно с ароматическим кольцом, обычно называют как производные ароматического амина, **анилина**. Аминотолуол имеет специальное название — **толуидин**. Например:



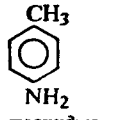
2,4,6-*триброманилин* (первичный амин)



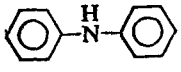
N-*метил*-N-*этиланилин* (третичный амин)



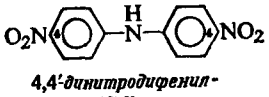
п-*нитрозо* N,N *диметиланилин* (третичный амин)



п. толуидин (первичный амин)

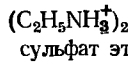


дифениламин (вторичный)

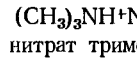


4,4'-*динитродифенил-амин* (вторичный)

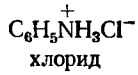
Соли аминов обычно называют, заменяя окончание *амин* на окончание *аммоний* (или *анилин* на *анилиний*) и указывая название аниона (хлорид, нитрат, сульфат и т. д.), например:



сульфат этиламмония



нитрат триметиламмония



хлорид анилиния

22.4. Физические свойства аминов

Подобно аммиаку, амины — полярные соединения и, за исключением третичных аминов, могут образовывать межмолекулярные водородные связи. Амины кипят при более высоких температурах, чем неполярные

Таблица 22.1

Физические свойства аминов

Название	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Растворимость, г/100 г H_2O	K_b
Метиламин	—92	—7,5	Сильно растворим	$4,4 \cdot 10^{-4}$
Диметиламин	—96	7,5	То же	$5,1 \cdot 10^{-4}$
Триметиламин	—117	3	91	$0,6 \cdot 10^{-4}$
Этиламин	—80	17	∞	$4,7 \cdot 10^{-4}$
Диэтиламин	—39	55	Сильно растворим	$9,5 \cdot 10^{-4}$
Триэтиламин	—115	89	14	$5,5 \cdot 10^{-4}$
н-Пропиламин	—83	49	∞	$3,8 \cdot 10^{-4}$
Ди-*н*-пропиламин	—63	110	Слабо растворим	$8,1 \cdot 10^{-4}$
Три-*н*-пропиламин	—93	157	То же	$4,5 \cdot 10^{-4}$
Изопропиламин	—101	34	∞	
н-Бутиламин	—50	78	Сильно растворим	$4,1 \cdot 10^{-}$
Изобутиламин	—85	68	∞	
втор-Бутиламин	—104	63	∞	
трет-Бутиламин	—67	46	∞	
Циклогексиламин		134	Слабо растворим	
Бензиламин		185	∞	$0,23 \cdot 10^{-9}$
α-Фенилэтиламин		187	4,2	
β-Фенилэтиламин		195	Растворим	
Этилендиамин	8	117	»	
Тетраметилендиамин $[H_2N(CH_2)_4NH_2]$	27	158	Сильно растворим	
Гексаметилендиамин	39	196	То же	
Гидроокись тетраметиламмония	63	135 (разл.)	220	Сильное основание
Анилин	—6	184	3,7	$4,2 \cdot 10^{-10}$
Метиланилин	—57	196	Очень слабо растворим	$7,1 \cdot 10^{-10}$
Диметиланилин	3	194	1,4	$11 \cdot 10^{-10}$
Дифениламин	53	302	Нерастворим	$0,7 \cdot 10^{-13}$
Трифениламин	127	365	»	
о-Толуидин	—28	200	1,7	$2,5 \cdot 10^{-10}$
м-Толуидин	—30	203	Слабо растворим	$4,9 \cdot 10^{-10}$
п-Толуидин	44	200	0,7	$12 \cdot 10^{-11}$
о-Анизидин (o-$CH_3OC_6H_4NH_2$)	5	225	Слабо растворим	$3 \cdot 10^{-11}$
м-Анизидин		251	То же	$2 \cdot 10^{-10}$
п-Анизидин	57	244	Очень слабо растворим	$15\ 10^{-10}$
о-Хлоранилин	—2	209	Нерастворим	$0,05 \cdot 10^{-10}$
м-Хлоранилин	—10	236		$0,3 \cdot 10^{-10}$
п-Хлоранилин	70	232		$1,5 \cdot 10^{-10}$
о-Броманилин	32	229	Слабо растворим	
м-Броманилин	19	251	Очень слабо растворим	
п-Броманилин	66	Разл.	Нерастворим	$1 \cdot 10^{-10}$
о-Нитроанилин	71	284	0,1	$3,5 \cdot 20^{-14}$
м-Нитроанилин	114	307 (разл.)	0,1	$3,2 \cdot 10^{-12}$
п-Нитроанилин	148	332	0,05	$0,1 \cdot 10^{-12}$
2,4-Динитроанилин	187		Слабо растворим	
2,4,6-Тринитроанилин (пикрамид)	188		0,1	
о-Фенилендиамин $[o$-$C_6H_4(NH_2)_2]$	104	252	3	$3,2 \cdot 10^{-10}$
м-Фенилендиамин	63	287	25	$7,6 \cdot 10^{-10}$
п-Фенилендиамин	142	267	3,8	$11,0 \cdot 10^{-9}$
Бензидин	127	401	0,05	$7,4 \cdot 10^{-13}$
п-Аминобензойная кислота	187		0,3	$2,3 \cdot 10^{-12}$
Сульфаниловая кислота	288 (разл.)		1	$1,6 \cdot 10^{-11}$
Сульфаниламид	163		0,4	

Название	Формула	Т. пл., °С
Ацетанилид	$C_6H_5NHCOCH_3$	114
Бензанилид	$C_6H_5NHCOC_6H_5$	163
Ацето-*о*-толуидид	*о*-$CH_3C_6H_4NHCOCH_3$	110
Ацето-*м*-толуидид	*м*-$CH_3C_6H_4NHCOCH_3$	66
Ацето-*п*-толуидид	*п*-$CH_3C_6H_4NHCOCH_3$	147
о-Нитроацетанилид	*о*-$O_2NC_6H_4NHCOCH_3$	93
м-Нитроацетанилид	*м*-$O_2NC_6H_4NHCOCH_3$	154
п-Нитроацетанилид	*п*-$O_2NC_6H_4NHCOCH_3$	216

соединения того же молекулярного веса, но их температуры кипения ниже, чем температуры кипения спиртов или карбоновых кислот (табл. 22.1).

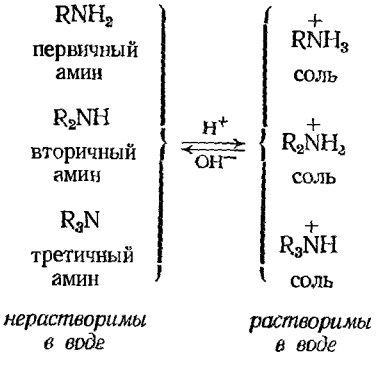
Амины всех трех классов способны образовывать водородные связи с водой. Поэтому низшие амины довольно хорошо растворяются в воде; граница растворимости проходит около C_6. Амины растворимы в менее полярных растворителях, подобных эфиру, спирту, бензолу и т. д. Запах метиламинов и этиламинов очень похож на запах аммиака; высшие алкиламины имеют запах, напоминающий запах рыбы.

Ароматические амины обычно очень токсичны; они легко проникают через кожу, что может подчас быть причиной несчастного случая.

Ароматические амины очень легко окисляются кислородом воздуха и, хотя в большинстве своем в чистом виде они бесцветны, обычно окрашены вследствие наличия в них продуктов окисления.

22.5. Соли аминов

Алифатические амины обладают приблизительно такой же основностью, как и аммиак, а ароматические амины значительно менее основны. Амины гораздо менее основны, чем гидроксил- или этилат-ион, но они существенно более сильные основания, чем спирты, простые и сложные эфиры и т. д., а также вода. Под действием водных минеральных или карбоновых кислот амины легко превращаются в соли; водный раствор, содержащий гидроксил-ион, легко переводит соли обратно в свободные амины. Как и в случае карбоновых кислот, почти ни одна реакция аминов не происходит без превращения в соли и в свободные осиования, и поэтому целесообразно рассмотреть свойства этих солей



В разд. 18.4 мы отметили резкое различие в физических свойствах карбоновых кислот и их солей; то же различие наблюдается при сопоставлении свойств аминов и их солей. Соли аминов — типичные ионные соединения. Они представляют собой нелетучие твердые вещества с высокой температурой плавления и при нагревании разлагаются обычно ниже температуры плавления. Галогениды, нитраты и сульфаты растворимы в воде, но не растворимы в неполярных растворителях.

Различие в растворимости аминов и их солей можно использовать как для обнаружения аминов, так и для их отделения от соединений, не являющихся основаниями. Органическое соединение, нерастворимое в воде, но растворимое в холодной разбавленной соляной кислоте, должно обладать заметными основными свойствами, что почти наверняка означает, что оно является амином. Амин можно отделить от соединений, не являющихся основаниями, по его растворимости в кислоте; после разделения амин можно регенерировать подщелачиванием водного раствора (см. в разд. 18.4 сходную ситуацию для карбоновых кислот).

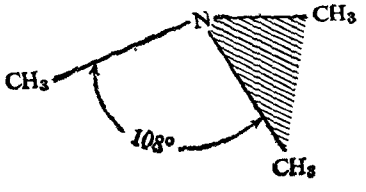
Задача 22.1. Опишите подробно, каким образом вы осуществите разделение смеси трех нерастворимых в воде жидкостей — анилина (т. кип. 184 °С), *н*-бутилбензола (т. кип. 183 °С) и *н*-валериановой кислоты (т. кип. 187 °С) с тем, чтобы выделить каждое вещество в чистом виде и с количественным выходом. Опишите методику разделения смеси трех нерастворимых в воде твердых веществ — *п*-толуидина, *о*-бромбензойной кислоты и *п*-нитроанизола.

22.6. Стереохимия азота

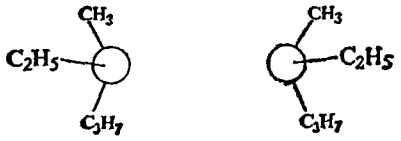
До сих пор при изучении органической химии значительное внимание уделялось вопросам пространственного расположения атомов и групп, связанных с атомом углерода, т. е. стереохимии углерода. Рассмотрим теперь вкратце стереохимию азота.

Спектроскопические данные показывают, что молекула аммиака пирамидальна, причем атом азота находится в вершине пирамиды, а атомы водорода — по углам треугольного основания (рис. 22.1). В разд. 1.10 уже говорилось о том, что такое расположение атомов согласуется с квантово-механическим рассмотрением молекулы. При образовании аммиака атом азота использует sp^3-орбитали, направленные к углам тетраэдра. Три из этих орбиталей перекрываются с *s*-орбиталями атомов водорода; четвертая содержит неподеленную пару электронов.

Поскольку амины представляют собой производные аммиака, в которых один или более атомов водорода замещены на алкильные группы, то можно было предполагать, что амины также пирамидальны. Это было показано методом дифракции электронов; согласно полученным данным, молекула триметиламина пирамидальна и углы связей C—N—C [около 108° (1,885 рад)] очень близки углам связей H—N—H [107° (1,867 рад)] в аммиаке.



Из рассмотрения моделей можно убедиться, что молекулу, в которой атом азота несет три различные группы, нельзя совместить с ее зеркальным отображением и, следовательно, она диссимметрична. Поэтому такой амин, как, например, метилэтил-*н*-пропиламин, должен существовать в двух энантиомерных формах (I и II), каждая из которых (отделенная от другой) должна проявлять оптическую активность.



I II

метилэтил-н-пропиламин

Однако энантиомеры такого рода никогда не были обнаружены. Как это можно объяснить?

Спектральные данные показывают не только то, что аммиак является пирамидальной молекулой, но и то, что энергетический барьер для превращения одной пирамидальной конфигурации (III) в другую (IV) составляет всего 6 ккал/моль ($25{,}12 \cdot 10^3$ Дж/моль). Даже при комнатной температуре доля столкновений с достаточной энергией столь велика, что происходит

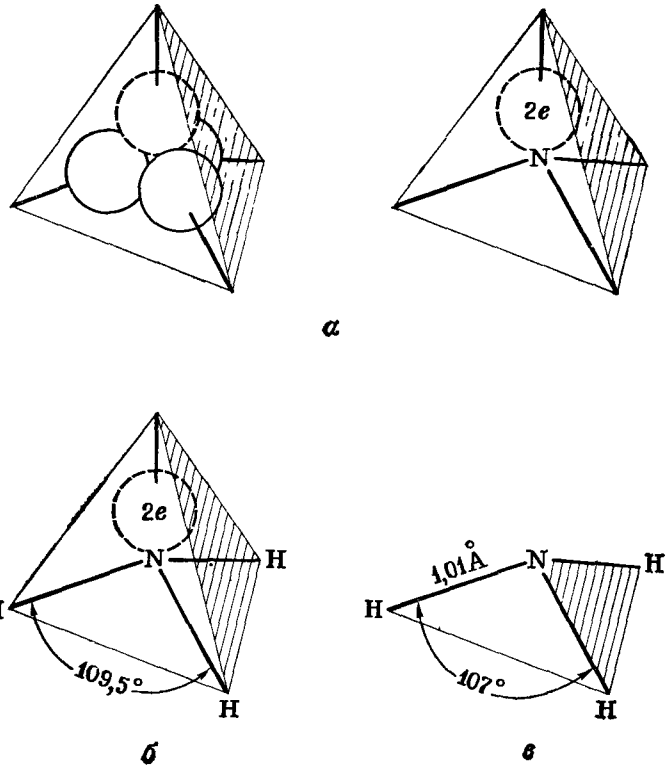
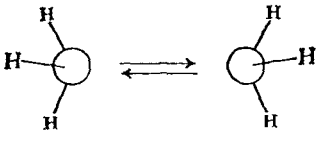


Рис. 22.1. Молекула аммиака.

а — тетраэдрические sp^3-орбитали; *б* — предсказанная форма молекулы с обозначением неподеленной пары электронов: ядра водорода находятся в положении максимального перекрывания; *в* — форма и размер молекулы.

быстрое превращение между пирамидальными конфигурациями — быстрая *инверсия*.

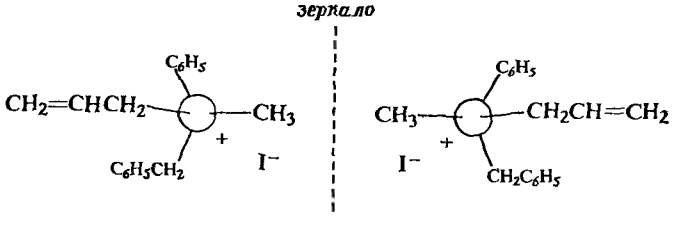


III IV

аммиак

Изучение ПМР-спектров показывает, что производные аммиака также претерпевают быструю инверсию: так, молекулы метилэтил-*н*-пропиламина быстро превращаются из конфигурации I в конфигурацию II. Хотя эти энантиомеры диссимметричны, они, как и конформационные энантиомеры (разд. 4.6), слишком быстро превращаются друг в друга, поэтому невозможно их разделить и определить их оптическую активность. Очевидно, неподеленная пара электронов на атоме азота не может выступать в роли четвертой группы, закрепляющей конфигурацию.

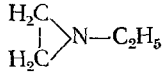
Рассмотрим теперь соли четвертичного аммония — соединения, в которых четыре алкильные группы связаны с азотом. В этом случае четыре sp^3-орбитали используются для образования связей и четвертичный атом азота должен быть тетраэдрическим. Если это так, то соль четвертичного аммония, у которой при азоте имеются четыре различные группы, должна существовать в виде *конфигурационных* энантиомеров, способных проявлять оптическую активность. Установлено, что это действительно так. Например, иодид метилаллилфенилбензиламмония существует в виде двух энантиомерных форм (V и VI), каждая из которых оптически активна.



V VI

иодид (+)- и (−)-метилаллилфенилбензиламмония

Задача 22.2. При комнатной температуре ПМР-спектр 1-этилазиридина (VII) обнаруживает систему триплет — квартет этильной группы и еще два других сигнала равной интенсивности. Если температуру поднять до 120 °С, то два последних сигнала сливаются в один. Как вы объясните эти наблюдения?



VII

Задача 22.3. Рацемизация в некоторых свободнорадикальных и карбоний-ионных реакциях обусловлена (разд. 7.9 и 14.13) «потерей» конфигурации вследствие образования плоского промежуточного соединения. Объясните, почему возникновение алкильного карбаниона R:⁻, который, как полагают, является пирамидальным, может также приводить к рацемизации (проверьте ваш ответ в разд. 27.4).

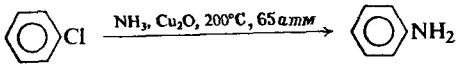
22.7. Промышленные источники

Некоторые из простейших и наиболее важных аминов получают в промышленных масштабах с помощью методов, которые не применяются в лабораторной практике.

Наиболее важным из всех аминов является **анилин**. Существует несколько методов синтеза анилина: а) восстановление нитробензола дешевыми реагентами, например железом и разбавленной соляной кислотой (или каталитическим гидрированием, разд. 22.9); б) обработка хлорбензола аммиаком при высокой температуре и высоком давлении в присутствии катализатора.

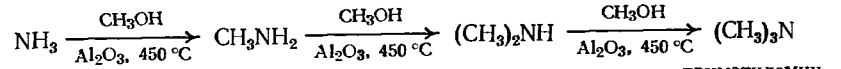
Как мы увидим в гл. 26, процесс б) включает реакцию нуклеофильного замещения в ароматическом ряду.

нитробензол *анилинийхлорид* *анилин*



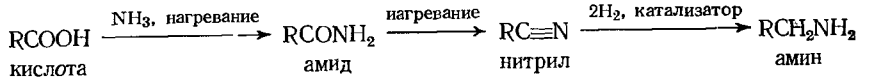
хлорбензол *анилин*

Метиламин, диметиламин и триметиламин синтезируют в промышленных масштабах из метанола и аммиака



аммиак метиламин диметиламин триметиламин

Для получения высших алкиламинов в промышленности, так же как и в лаборатории, применяют алкилгалогениды (разд. 22.10). Кислоты, получаемые из жиров (разд. 20.24), можно превратить в 1-аминоалканы с длинной цепью с четным числом атомов углерода через стадию восстановления нитрилов (разд. 22.8).



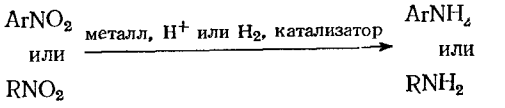
кислота амид нитрил амин

22.8. Методы синтеза

Некоторые из многочисленных методов, используемых для получения аминов в лаборатории, приведены ниже.

МЕТОДЫ СИНТЕЗА АМИНОВ

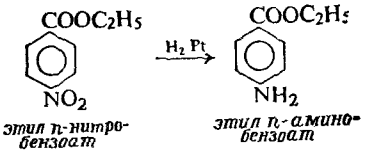
1. **Восстановление нитросоединений** (разд. 22.9)

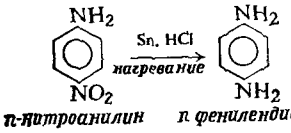


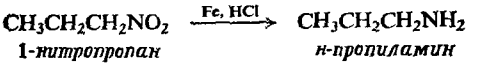
первичный амин

Главным образом для ароматических аминов

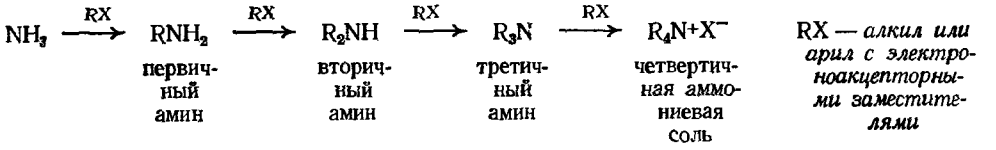
Примеры:



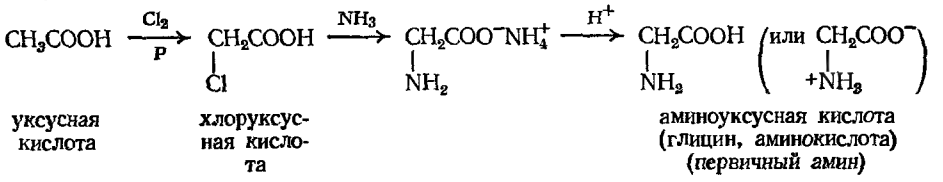


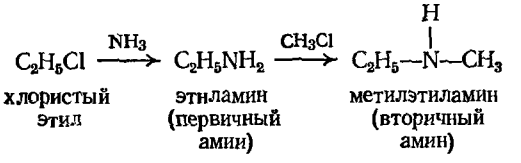


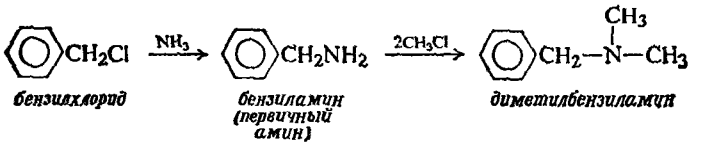
2. Реакции галогенпроизводных с аммиаком или аминами (разд. 22.10 и 22.12)

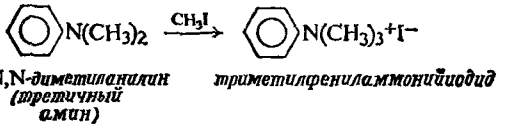


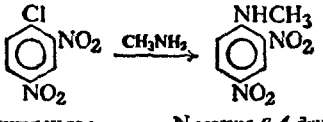
Примеры:











3. Восстановительное аминирование (разд. 22.11)

$$\rangle C{=}O + NH_3 + H_2 \xrightarrow{Ni} \rangle CH{-}NH_2 \quad \text{первичный амин}$$

$$+ RNH_2 + H_2 \xrightarrow{Ni} \rangle CH{-}NHR \quad \text{вторичный амин}$$

$$+ R_2NH + H_2 \xrightarrow{Ni} \rangle CH{-}NR_2 \quad \text{третичный амин}$$

Примеры:

$$CH_3{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH_3 + NH_3 + H_2 \xrightarrow{Ni} CH_3{-}\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}{-}CH_3$$

ацетон — изопропиламин (первичный)

$$CH_3CH_2CH_2\overset{\overset{H}{|}}{C}{=}O + C_6H_5NH_2 + H_2 \xrightarrow{Ni} C_6H_5\overset{\overset{H}{|}}{N}CH_2CH_2CH_2CH_3$$

н. масляный альдегид — *анилин (первичный амин)* — *N-н-бутиланилин (вторичный амин)*

$$CH_3\overset{\overset{H}{|}}{C}{=}O + (CH_3)_2NH + H_2 \xrightarrow{Ni} CH_3CH_2{-}\overset{\overset{CH_3}{|}}{N}{-}CH_3$$

ацетальдегид — диметиламин (вторичный) — диметилэтиламин (третичный)

4. Восстановление нитрилов (разд. 22.8)

$$RC{\equiv}N \xrightarrow{2H_2,\ \text{катализатор}} RCH_2NH_2$$

нитрил — первичный амин

Примеры:

$$C_6H_5CH_2Cl \xrightarrow{NaCN} C_6H_5CH_2CN \xrightarrow{H_2,\ Ni,\ 140^\circ C} C_6H_5CH_2CH_2NH_2$$

бензилхлорид — *фенилацетонитрил (бензилцианид)* — *β-фенилэтиламин (первичный амин)*

$$ClCH_2CH_2CH_2CH_2Cl \xrightarrow{NaCN} NC(CH_2)_4CN \xrightarrow{H_2,\ Ni} H_2NCH_2(CH_2)_4CH_2NH_2$$

1,4-дихлорбутан — адипонитрил (см. адипиновую кислоту, гл. 29) — гексаметилендиамин (1,6-диаминогексан) (первичный)

5. Расщепление амидов по Гофману (разд. 22.13, 22.14)

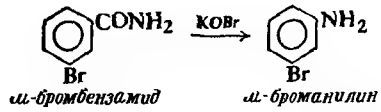
$$RCONH_2 \text{ или } ArCONH_2 \xrightarrow{OBr^-} RNH_2 \text{ или } ArNH_2 + CO_3^{2-}$$

амид — первичный амин

Примеры:

$$CH_3(CH_2)_4CONH_2 \xrightarrow{KOBr} CH_3(CH_2)_4NH_2$$

капрамид (гексанамид) — *н*-пентиламин



м-бромбензамид *м-броманилин*

6. Синтез чистых первичных аминов по Габриэлю (разд. 29.8)

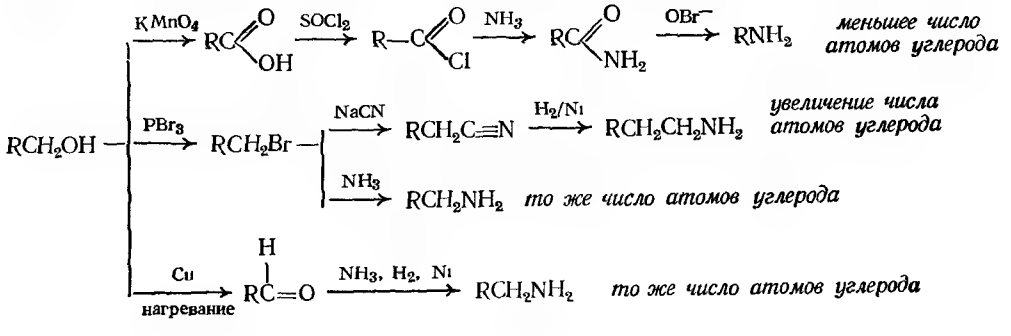
Восстановление ароматических нитросоединений — безусловно наиболее распространенный метод получения аминов, поскольку в этом методе используются легко доступные исходные вещества и получаются наиболее важные из аминов — *первичные ароматические амины*. Эти амины можно превратить в ароматические соли диазония, которые находят очень широкое применение (гл. 24). Последовательность реакций нитросоединение ⟶ амин ⟶ соль диазония представляет собой наилучшую схему синтеза многих типов ароматических соединений.

Восстановление алифатических нитросоединений имеет ограниченное применение из-за малой доступности исходных веществ.

Аммонолиз галогенидов обычно применим лишь в алифатическом ряду из-за общей низкой реакционной способности арилгалогенидов в реакциях нуклеофильного замещения (см., однако, гл. 26). Недостаток метода аммонолиза заключается в образовании смесей аминов разных классов. Этот метод важен как один из наиболее общих методов введения аминогруппы (NH_2) в молекулы всех типов; его можно использовать, например, для превращения бромкислот в аминокислоты. Совершенно аналогичная реакция галогенпроизводных с аминами дает возможность получить каждый класс аминов (а также соли четвертичного аммония $R_4N^+X^-$).

Восстановительное аминирование — каталитическое восстановление альдегидов ($RCHO$) и кетонов (R_2CO) в присутствии аммиака или аминов — позволяет достичь тех же целей, что и в реакции с галогенпроизводными. Эту реакцию также можно применять для получения любого из классов аминов, и она обладает известными преимуществами перед реакцией с галогенпроизводными. Образование смесей аминов в ходе реакции восстановительного аминирования легче контролировать, чем при аммонолизе галогенпроизводных. Восстановительное аминирование кетонов дает амины, содержащие *втор*-алкильные радикалы. Эти амины трудно получить при аммонолизе из-за склонности *втор*-алкилгалогенидов подвергаться реакции элиминирования, а не замещения.

Специфической особенностью синтеза аминов **восстановлением нитрилов** является *увеличение длины углеродной цепи*, поскольку образующийся первичный амин имеет на один атом углерода больше, чем алкилгалогенид, из которого получался нитрил. **Расщепление амидов по Гофману** характеризуется тем, что в результате этой реакции *длина углеродной цепи уменьшается* на один атом. Эта реакция представляет интерес как пример важного класса реакций, включающих стадию перегруппировки.



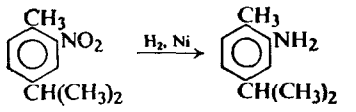
Задача 22.4. Покажите, как можно синтезировать *н*-пентиламин из доступных веществ с помощью четырех приведенных выше методов?

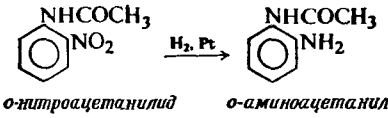
Синтез аминов по Габриэлю, который предназначен для получения первичных аминов, не содержащих вторичных и третичных аминов, будет обсужден в разд. 29.8.

22.9. Восстановление нитросоединений

Нитросоединения, как и многие другие органические соединения, можно восстановить двумя путями: а) каталитическим гидрированием с использованием молекулярного водорода и б) химическим восстановлением, обычно металлом и кислотой. Если необходимо восстановить лишь одну из нескольких имеющихся в соединении нитрогрупп, то часто применяют бисульфид аммония (NH_4SH).

Гидрирование нитросоединения до амина протекает гладко при встряхивании спиртового раствора нитросоединения в атмосфере водорода с тонко измельченным никелем или платиной, например:

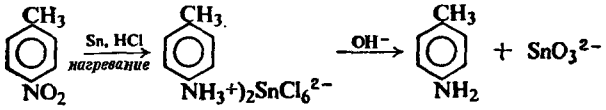




о-нитроацетанилид *о-аминоацетанилид*

Этот метод нельзя применять, если в молекуле содержатся также другие легко восстанавливающиеся группы, например двойная углерод-углеродная связь.

В лаборатории химическое восстановление чаще всего проводят прибавлением соляной кислоты к смеси нитросоединения и металла, обычно гранулированного олова. Образующийся амин в кислом растворе существует в виде соли; свободный амин выделяют добавлением основания и перегонкой реакционной смеси с паром.

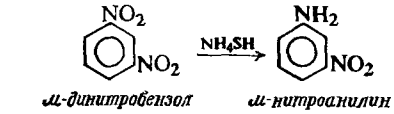


п-нитротолуол *п-толуидин*

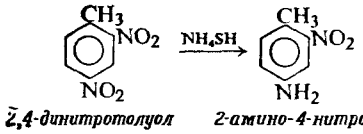
Неочищенный амин обычно загрязнен некоторым количеством невосстановленного нитросоединения, от которого амин можно отделить благодаря его основным свойствам: амин растворим в водном растворе минеральной кислоты, а нитросоединение — нерастворимо.

Использование строго эквивалентного количества бисульфида аммония часто позволяет восстановить лишь одну нитрогруппу в соединении, содержащем несколько таких групп. При этом на основании структуры соединения не всегда можно предсказать, какая из групп будет восстанавливать-

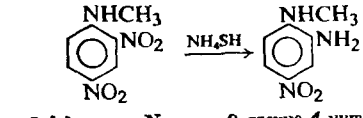
ся. Некоторые примеры использования этого метода приведены ниже:



м-динитробензол *м-нитроанилин*

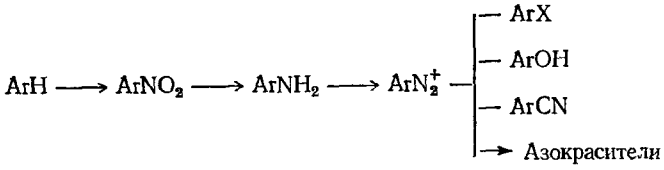


2,4-динитротолуол *2-амино-4-нитротолуол*



2,4-динитро-N-метиланилин *2-амино-4-нитро-N-метиланилин*

Восстановление нитросоединений в амины — очень существенная стадия в процессе, который, вероятно, может считаться наиболее важным процессом в химии ароматических соединений. Нитросоединения легко получаются при прямом нитровании; если образуется смесь *орто-* и *пара-*изомеров, то разделить ее на чистые изомеры не представляет труда. Первичные ароматические амины, получаемые при восстановлении этих нитросоединений, можно легко превратить в соли диазония; диазогруппу в свою очередь можно заместить на множество других групп (разд. 24.4). В большинстве случаев такая последовательность реакций представляет собой наилучший метод введения различных групп в ароматическое кольцо. Кроме того, соли диазония можно использовать для получения чрезвычайно важного класса соединений — *азокрасителей*.



22.10. Аммонолиз галогенпроизводных

Многие органические галогенпроизводные превращаются в амины при обработке водным или спиртовым раствором аммиака. Обычно смесь реагентов выдерживают при комнатной температуре либо нагревают под давлением. Замещение атома галогена на NH_3-группу дает соль амина, из которой свободный амин выделяют обработкой щелочью.

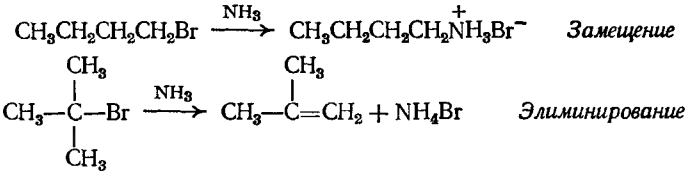
$$RX + NH_3 \longrightarrow RNH_3^+X^-$$

$$RNH_3^+X^- + OH^- \longrightarrow RNH_2 + H_2O + X^-$$

Аммонолиз галогенпроизводных относится к реакциям нуклеофильного замещения. Нуклеофильная молекула аммиака атакует галогенпроизводное точно так же, как гидроксил-, алкоголят-, цианид- или ацетилид-ионы или вода.

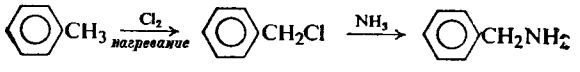
$$H_2N: + R{-}X \longrightarrow \left[H_2N\cdots R\cdots X\right]^{\delta+\ \delta-} \longrightarrow H_3N^+{-}R + X^-$$

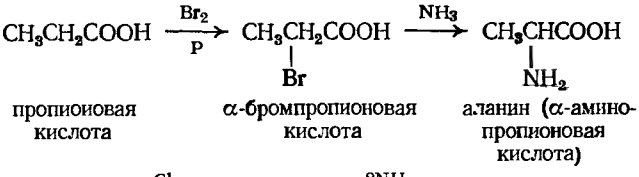
Подобно другим реакциям нуклеофильного замещения, аммонолиз применим главным образом к алкилгалогенидам или замещенным алкилгалогенидам. Как и в других реакциях такого типа, элиминирование и замещение конкурируют между собой (разд. 14.20): аммиак может атаковать как атом водорода, давая алкен, так и атом углерода, давая амин. Поэтому при аммонолизе выходы наиболее высокие в случае первичных галогенпроизводных (преобладает замещение), но аммонолиз практически бесполезен в случае третичных галогенпроизводных (преобладает элиминирование).

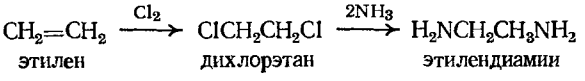


Вследствие низкой реакционной способности арилгалогениды можно превратить в амины лишь в том случае, если а) в кольце содержатся нитрогруппы или другие сильные электроноакцепторные группы в *орто-* или *пара*-положениях к галогену или б) реакцию проводят при высокой температуре или с применением сильноосновного реагента (гл. 26).

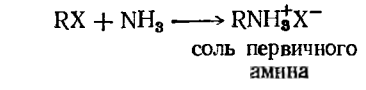
Ниже приведены некоторые примеры использования реакции аммонолиза в синтезах:



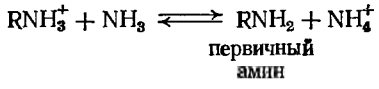




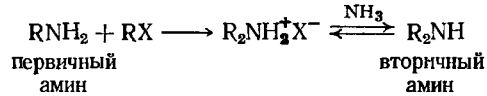
Серьезным недостатком синтеза аминов по реакции аммонолиза является возможность образования более чем одного класса аминосоединений. Соль первичного амина, получающаяся в результате первоначальной реакции замещения, вступает в реакцию с избытком реагента — аммиака, давая



соль аммония и свободный первичный амин в соответствии со следующим равновесием:



Свободный первичный амин, как и исходный аммиак, является нуклеофильным реагентом, и он также может атаковать галогенпроизводное, образуя соль вторичного амина



Вторичный амин, который находится в равновесии со своей солью, может в свою очередь атаковать алкилгалогенид, образуя соль третичного амина

$$\underset{\text{вторичный амин}}{R_2NH} + RX \longrightarrow \underset{}{R_3\overset{+}{N}HX^-} \overset{NH_3}{\rightleftharpoons} \underset{\text{третичный амин}}{R_3X}$$

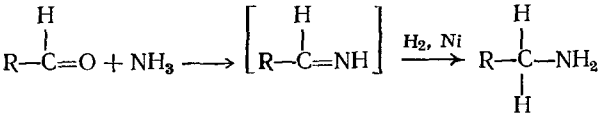
Наконец, третичный амин может атаковывать алкилгалогениды, давая соединения общей формулы $R_4N^+X^-$, называемые солями *четвертичного аммония* (обсуждены в разд. 23.5):

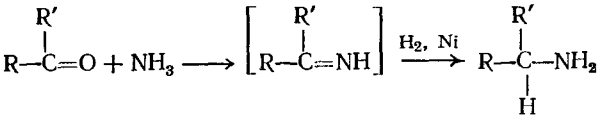
$$\underset{\text{третичный амин}}{R_3N} + RX \longrightarrow \underset{\text{соль четвертичного аммония}}{R_4N^+X^-}$$

Большой избыток аммиака уменьшает степень протекания последних реакций и увеличивает выход первичного амина, поскольку в этих условиях для молекулы алкилгалогенида более вероятна встреча и реакция с одной из многочисленных молекул аммиака, чем с одной из относительно небольшого числа молекул аминов. Но и в самом лучшем случае выход первичных аминов всегда занижен вследствие образования высших аминов. Первичные амины, за исключением особого случая метиламина, можно отделить от этих побочных продуктов перегонкой.

22.11. Восстановительное аминирование

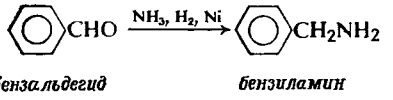
Многие альдегиды (RCHO) и кетоны (R_2CO) превращаются в амины при обработке водородом и аммиаком в присутствии катализатора: этот процесс известен под названием **восстановительное аминирование**. Хотя механизм этой реакции неясен, она, вероятно, включает стадию гидрирования промежуточного соединения (*имина*, RCH=NH или R_2C=NH), содержащего двойную связь углерод — азот



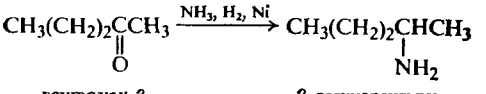


Восстановительное аминирование успешно применялось для самых различных альдегидов и кетонов как алифатических, так и ароматических

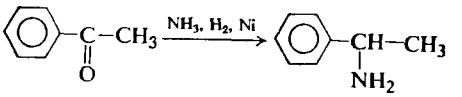
$$\underset{\text{гептиловой альдегид (гептаналь)}}{CH_3(CH_2)_5CHO} \xrightarrow{NH_3,\ H_2,\ Ni} \underset{\text{н-гептиламин (1-аминогептан)}}{CH_3(CH_2)_5CH_2NH_2}$$



бензальдегид *бензиламин*

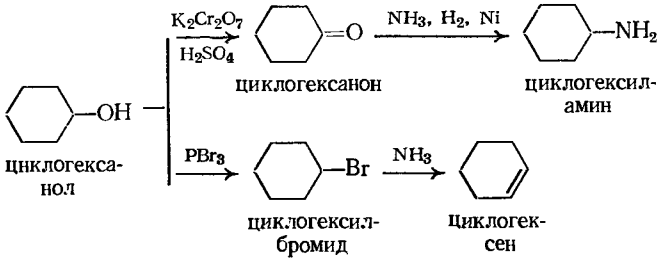


пентанон-2 (метил-н-пропилкетон) *2-аминопентан*



ацетофенон (метилфенилкетон) *α-фенилэтиламин*

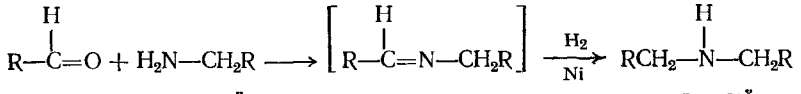
Восстановительное аминирование кетонов дает амины, содержащие *втор*-алкильные группы; подобные амины трудно получить по реакции аммонолиза из-за склонности *втор*-алкилгалогенидов претерпевать реакцию элиминирования. Циклогексанон превращается в циклогексиламин с хорошим выходом, а аммонолиз циклогексилбромида дает лишь циклогексен.



циклогексанол — циклогексанон — циклогексиламин

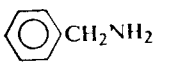
циклогексилбромид — циклогексен

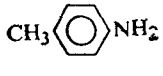
В ходе восстановительного аминирования альдегид или кетон может реагировать не только с аммиаком, но и с образующимся первичным амином, в результате чего получается некоторое количество вторичного амина. Однако тенденцию к образованию подобных продуктов дальнейшего превращения можно довольно легко контролировать, подбирая соотношения реагентов, поэтому это осложнение лишь в редких случаях служит серьезным препятствием к использованию реакции.

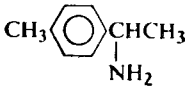


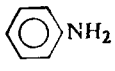
альдегид — первичный амин — имин — вторичный амин

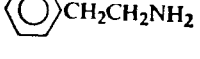
Задача 22.5. Используя различные методы для синтеза каждого из перечисленных ниже аминов, укажите, как их можно получить из *толуола* и любых алифатических реагентов:





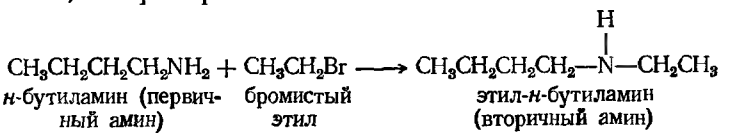


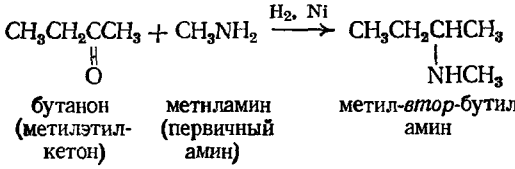


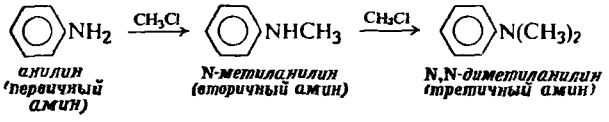


22.12. Методы синтеза вторичных и третичных аминов

До сих пор мы рассматривали в основном синтез первичных аминов. Вторичные и третичные амины получают с помощью одного из уже описанных процессов: аммонолизом галогенпроизводных или восстановительным аминированием, например:



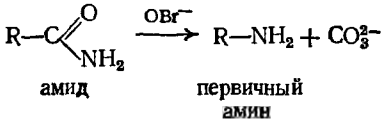




Если для синтеза первичных аминов используют в качестве исходного вещества аммиак, то для получения вторичных аминов нужно применять первичные амины, а для синтеза третичных аминов — вторичные. Для каждого из описанных методов характерна тенденция к образованию в качестве вторичных продуктов аминов более высокого класса, чем те, которые стремятся синтезировать.

22.13. Расщепление амидов по Гофману

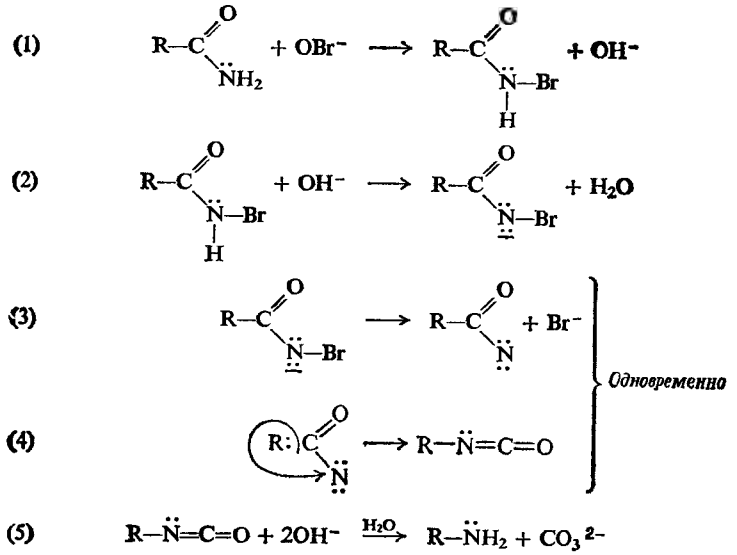
Расщепление амидов по Гофману важно не только как метод синтеза аминов, но и представляет значительный теоретический интерес. Каков бы ни был механизм этой реакции, очевидно, что она протекает с перегруппировкой, поскольку группа, связанная с атомом углерода карбонильной группы в амиде, оказывается связанной с атомом азота в конечном соединении. Эта реакция — одна из большого числа аналогичных перегруппировок, в которых группа мигрирует от атома углерода к соседнему атому азота.



Подобно перегруппировкам карбониевых ионов, с которыми мы уже встречались в разд. 5.21, перегруппировка амидов по Гофману протекает как 1,2-сдвиг. При перегруппировке карбониевых ионов происходит миграция группы вместе с парой электронов к электронодефицитному атому

углерода; в рассматриваемой реакции группа вместе с электронами мигрирует к электронодефицитному атому *азота*.

Предполагается, что реакция протекает через следующие стадии:



(5) $R-\ddot{N}=C=O + 2OH^- \xrightarrow{H_2O} R-\ddot{N}H_2 + CO_3^{2-}$

Стадия (1) представляет собой реакцию галогенирования амидов. Это известная реакция и N-галогенамиды можно выделить, если проводить реакцию в отсутствие основания. Более того, если получаемый при этом N-галогенамид обработать основанием, то он превращается в амин.

Стадия (2) представляет собой отрыв иона водорода гидроксил-ионом. Подобная реакция с гидроксил-ионом кажется вполне естественной, особенно если учесть наличие электроноакцепторного атома брома, увеличивающего кислотность амида. Действительно, в некоторых из этих реакций были выделены неустойчивые соли.

Стадия (3) представляет собой удаление галоген-иона, что приводит к возникновению электронодефицитного атома азота. На стадии (4) собственно и происходит перегруппировка. Обычно принимают, что стадии (3) и (4) протекают одновременно, причем присоединение R к азоту облегчает удаление галоген-иона.

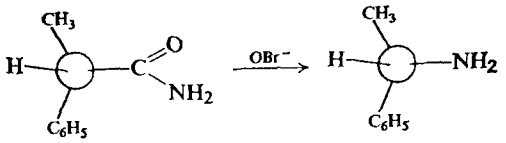
Стадия (5) представляет собой гидролиз изоцианата (R—N=C=O), в результате которого образуется амин и карбонат-ион. Эта реакция изоцианатов рассмотрена в разд. 29.14. Если проводить расщепление по Гофману в отсутствие воды, то можно выделить изоцианат.

Представленный механизм в очень сильной степени подкрепляется тем, что многие из предполагаемых промежуточных соединений были выделены в действительности и было показано, что они образуют продукты расщепления по Гофману. Такой механизм подтверждается также и тем, что аналогичные механизмы удовлетворительно объясняют наблюдения, сделанные для большого числа родственных перегруппировок. Существенно также, что стадия собственно перегруппировки в расщеплении по Гофману вполне укладывается в более общую схему 1,2-сдвигов к электронодефицитным атомам.

22.14. Стереохимия 1,2-сдвигов. Мигрирующая группа

Помимо данных, указывающих на то, какого рода стадии реализуются при расщеплении по Гофману, получены также данные, позволяющие по-

знакомиться в деталях с тем, как протекает стадия перегруппировки. Если оптически активный α-фенилпропиоамид подвергается расщеплению по Гофману, то образуется α-фенилэтиламин той же конфигурации и практически той же оптической чистоты.

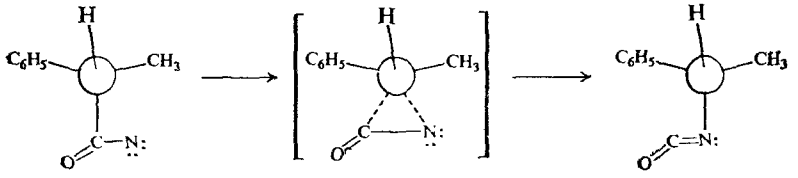


(+)-α-фенилпропиоамид (−)-α-фенилэтиламин

сохранение конфигурации

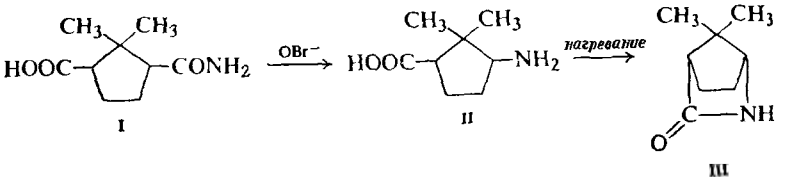
Перегруппировка протекает с *полным сохранением конфигурации* у асимметрического атома углерода.

Эти результаты свидетельствуют о двух фактах. Во-первых, атом азота занимает то же относительное положение у асимметрического атома углерода, которое ранее занимал атом углерода карбонильной группы. Во-вторых, асимметрический атом углерода отрывается от атома углерода карбонильной группы не раньше, чем он начинает образовывать связь с атомом азота; если бы группа становилась действительно свободной в ходе миграции, то следовало бы ожидать значительной рацемизации. (Почему?) Переход мигрирующей группы от атома углерода к азоту можно представить следующим образом:



Многочисленные данные подтверждают, что для стереохимии всех 1,2-сдвигов характерна одна общая особенность: *полное сохранение конфигурации мигрирующей группы.*

Задача 22.6. За много лет до того, как было изучено расщепление по Гофману оптически активного α-фенилпропиоамида, наблюдали следующее: если обрабатывать гипобромитом производное циклопентана I, в котором группы COOH и $CONH_2$ находятся в *цис*-ориентации, то образуется соединение II; при нагревании соединение II превращается в амид III (называемый *лактамом*). Что говорят эти данные о механизме перегруппировки? (*Используйте модели.*)

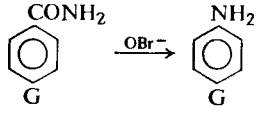


I II III

22.15. Миграция арильных групп

Если мигрирующей группой является арил, то скорость расщепления по Гофману увеличивается при наличии электронодонорных заместителей в ароматическом кольце; так, для замещенных бензамидов установлен сле-

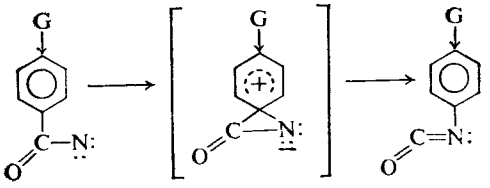
дующий порядок реакционной способности для реакции:



G: $-OCH_3 > -CH_3 > -H > -Cl > -NO_2$

Предполагается, что электронодонорные заместители ускоряют реакцию в результате ускорения стадии перегруппировки; для перегруппировок такого рода *миграционная способность* группы обычно увеличивается при введении электронодонорных заместителей.

С другой точки зрения миграция арильной группы представляет собой особый пример электрофильного замещения в ароматическом ряду, причем атакующим реагентом в этом случае служит электронодефицитный атом азота. Вполне возможно, что при этом возникают промежуточные соединения типа IV, аналогичные по характеру интермедиатам, предложенным для других реакций электрофильного замещения в ароматическом ряду (разд. 11.15). Электронодонорные группы будут способствовать рассредоточению возникающего в ароматическом кольце положительного заряда и тем самым ускорять образование промежуточного соединения IV.



IV

С этой точки зрения заместители будут влиять на скорость расщепления по Гофману (и скорости многих других сходных реакций) точно так же, как они влияют на скорости реакций ароматического нитрования, галогенирования или сульфирования. (Однако, как будет показано в разд. 28.9, иногда конформационные эффекты могут полностью преобладать над этими электронными эффектами.)

ЗАДАЧИ

1. Напишите структурные формулы, назовите и классифицируйте (как первичные, вторичные или третичные) следующие соединения:
   а) восемь изомерных аминов общей формулы $C_4H_{11}N$,
   б) пять изомерных аминов общей формулы C_7H_9N, содержащих бензольное кольцо.
2. Напишите структурные формулы следующих соединений:
   а) *втор*-бутиламина,
   б) *о*-толуидина,
   в) хлористого анилиния,
   г) диэтиламина,
   д) *п*-аминобензойной кислоты,
   е) бензиламина,
   ж) бензоата изопропиламмония,
   з) *о*-фенилендиамина,
   и) N,N-диметиланилина,
   к) этаноламина (2-аминоэтанола),
   л) β-фенилэтиламина,
   м) N,N-диметиламиноциклогексана,
   н) дифениламина,
   о) 2,4-диметиланилина,
   п) иодида тетра-*н*-бутиламмония,
   р) *п*-анизидина.
3. Покажите, как можно синтезировать *н*-пропиламин из следующих соединений:
   а) *н*-пропилбромида,
   б) *н*-пропилового спирта,
   в) пропионового альдегида,
   г) 1-нитропропана,
   д) пропионитрила,
   е) *н*-бутирамида,
   ж) *н*-бутилового спирта,
   з) этилового спирта.

   Какие из этих методов могут быть применены для синтеза анилина и бензиламина?
4. Укажите все стадии возможных лабораторных синтезов следующих соединений из

бензола, толуола и спиртов, содержащих не более четырех атомов углерода; используйте любые необходимые неорганические реагенты:

а) изопропиламина,
б) *н*-пентиламина,
в) *п*-толуидина,
г) *м*-нитроанилина,
д) α-фенилэтиламина,
е) β-фенилэтиламиина,
ж) *м*-хлоранилина,
з) *п*-аминобензойной кислоты,
н) 3-аминогептана,
к) N-этиланилина,
л) 2,4-динитроанилина,
м) *бензедрина* (2-амино-1-фенилпропана, лекарственный препарат),
н) *п*-нитробензиламина,
о) 2-амиио-1-фенилэтанола.

5. Укажите все стадни возможных лабораторных синтезов следующих веществ из пальмитиновой кислоты *н*-$C_{15}H_{31}COOH$:

а) *н*-$C_{16}H_{33}NH_2$,
б) *н*-$C_{17}H_{35}NH_2$,
в) *н*-$C_{15}H_{31}NH_2$,
г) *н*-$C_{15}H_{31}CH(NH_2)$-*н*-$C_{16}H_{33}$.

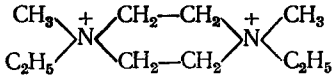
6. Основываясь на следующих схемах синтеза, определите структуры *путресцина* и *кадаверина*, встречающихся в гниющем мясе:

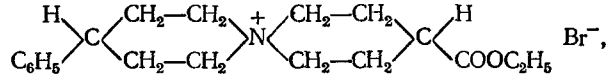
а) дибромэтан $\xrightarrow{KCN}$ $C_4H_4N_2$ $\xrightarrow{Na,\ C_2H_5OH}$ путресцин ($C_4H_{12}N_2$),

б) $Br(CH_2)_5Br$ $\xrightarrow{NH_3}$ кадаверин ($C_5H_{14}N_2$).

7. Используя модели и пространственные формулы, покажите, в каких стереоизомерных формах могут существовать следующие соединнения. Укажите, какие из стереоизомеров будут оптически активными, а какие — оптически неактивными.

а) α-фенилэтиламин,
б) N-метил-N-этиланилин,
в) бромид метилэтил-*н*-пропилфениламмония,

г) Br^-  Br^-,

д) 

е) окись метилэтилфениламина $(CH_3)(C_2H_5)(C_6H_5)NO$.

8. Известны два геометрических изомера бензальдоксима $C_6H_5CH{=}NOH$.

а) Напишите их структурные формулы с учетом геометрии молекулы.

б) Укажите, как связаны эти геометрические особенности с их электронным строением?

в) Можно ли предполагать наличие геометрической изомерии для оксима бензофеиона $(C_6H_5)_2C{=}NOH$? Для оксима ацетофенона $C_6H_5C(CH_3){=}NOH$? Для азобензола $C_6H_5N{=}NC_6H_5$?

9. Объясните, почему окись метилфенилбензилфосфина $(C_6H_5CH_2)(CH_3)(C_6H_5)PO$ удалось разделить на энантиомерные формы, а метилфенилбензилфосфин $(C_6H_5CH_2)(CH_3)(C_6H_5)P$ не удалось.

23 Амины. II. Реакции

23.1. Реакции

Все три класса аминов, подобно аммиаку, содержат атом азота, несущий неподеленную пару электронов. Многие химические свойства аминов напоминают химические свойства аммиака, что обусловлено стремлением азота обобществить эту пару электронов. Эта тенденция определяет основность аминов, их способность выступать в качестве нуклеофильных реагентов, а также объясняет необычайно высокую реакционную способность ароматических колец, содержащих аминогруппы или замещенные аминогруппы.

РЕАКЦИИ АМИНОВ

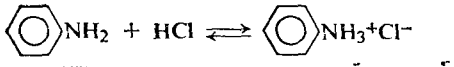
1. **Основность. Образование солей** (разд. 22.5 и 23.2—23.4)

$$RNH_2 + H^+ \rightleftharpoons R\overset{+}{N}H_3$$

$$R_2NH + H^+ \rightleftharpoons R_2\overset{+}{N}H_2$$

$$R_3N + H^+ \rightleftharpoons R_3\overset{+}{N}H$$

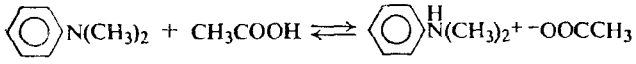
Примеры:



анилин — *хлористый анилиний (хлоргидрат анилина)*

$$(CH_3)_2NH + HNO_3 \rightleftharpoons (CH_3)_2\overset{+}{N}H_2NO_3^-$$

диметиламин — нитрат диметиламмония



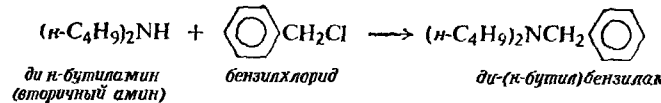
N,N-диметиланилин — *ацетат N,N-диметиланилиния*

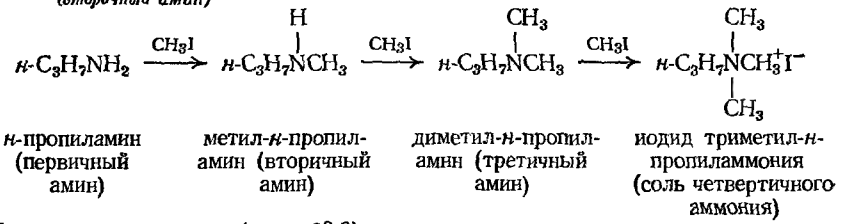
2. **Алкилирование** (разд. 23.5)

$$RNH_2 \xrightarrow{RX} R_2NH \xrightarrow{RX} R_3N \xrightarrow{RX} R_4N^+X^-$$

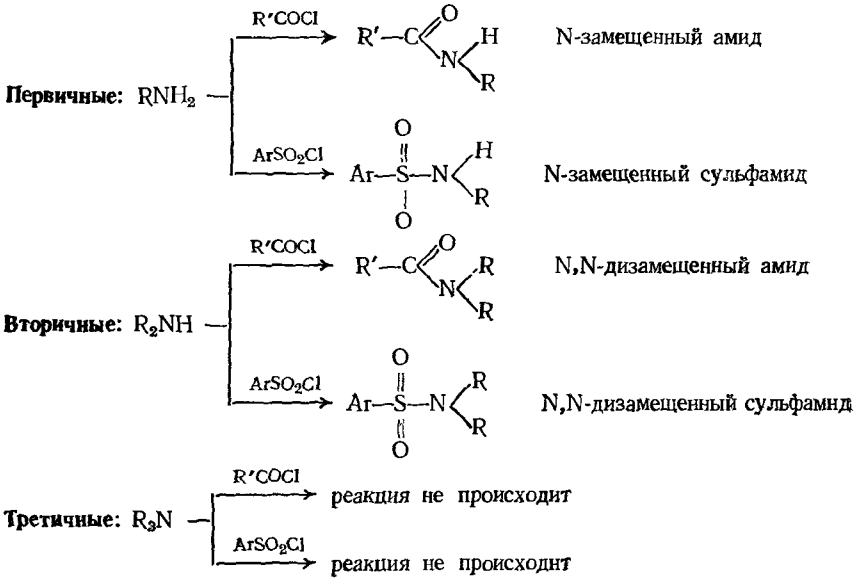
$$ArNH_2 \xrightarrow{RX} ArNHR \xrightarrow{RX} ArNR_2 \xrightarrow{RX} ArNR_3^+X^-$$

Примеры:

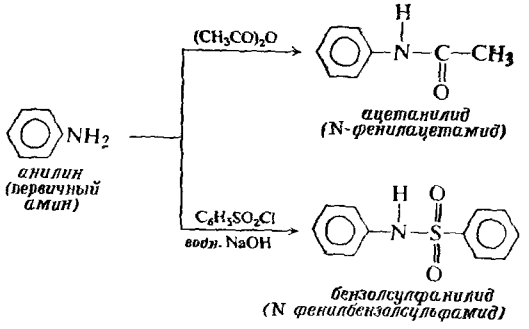


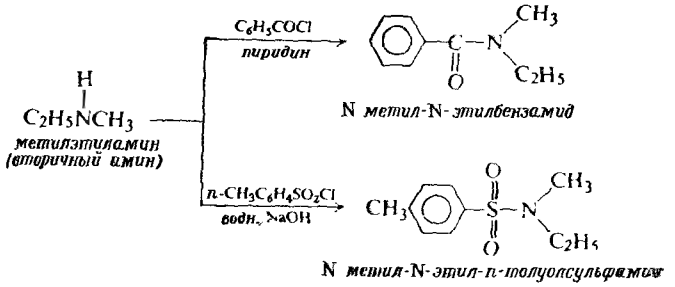


3. Превращение в амиды (разд. 23.6)



Примеры:

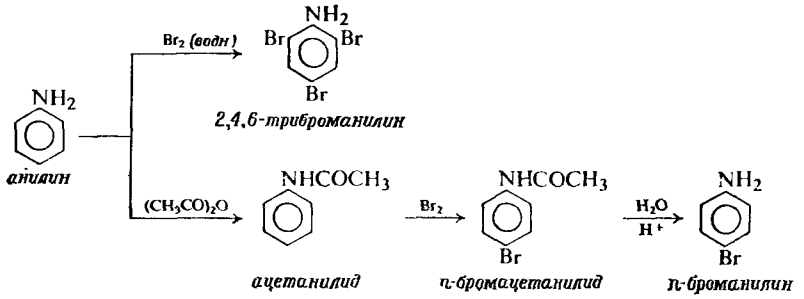


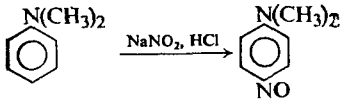


4. Замещение в кольцо ароматических аминов (разд. 23.7—23.10)

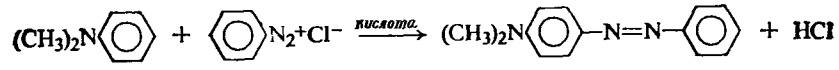
$-NH_2$, $-NHR$, $-NR_2$	сильно активируют и направляют в *орто, пара*-положения в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду
$-NHCOR$	менее сильный активатор, чем $-NH_2$

Примеры:





N,N-*диметиланилин* *п-нитрозо-N,N-диметиланилин*



N,N-*диметил-анилин* *хлорид фенилдиазония* *азосоединение (гл. 24)*

5. Реакция с азотистой кислотой (разд. 23.12)

Первичные ароматические амины: $ArNH_2 \xrightarrow{HONO} Ar{-}N{\equiv}N^+$

соли диазония (обсуждены в гл. 24

Первичные алифатические амины: $RNH_2 \xrightarrow{HONO} [R{-}N{\equiv}N^+] \xrightarrow{H_2O}$

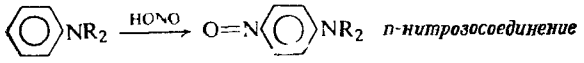
$\longrightarrow N_2 +$ Смесь спиртов и алкенов

Вторичные ароматические или алифатические амины:

$$\begin{matrix} ArNHR \\ \text{или} \\ R_2NH \end{matrix} \xrightarrow{HONO} \begin{matrix} Ar{-}\overset{\displaystyle R}{\underset{|}{N}}{-}N{=}O \\ \text{или} \\ R_2N{-}N{=}O \end{matrix}$$

N-нитрозамин

Третичные ароматические амины:



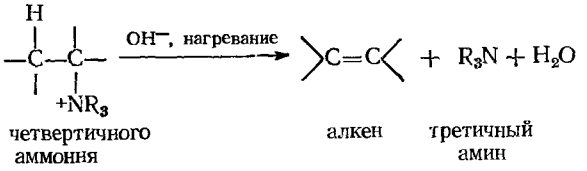
п-нитрозосоединение

Третичные алифатические амины:

$$R_3N \xrightarrow{HONO} R_2N{-}N{=}O + \text{Альдегиды, кетоны}$$

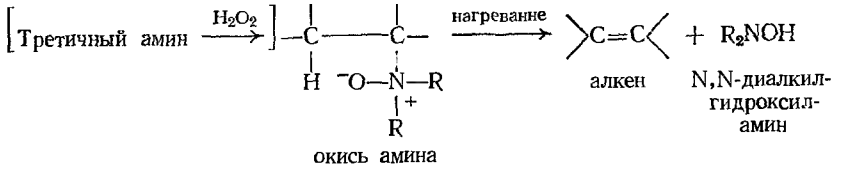
6. Реакции элиминирования для четвертичных соединений (разд. 23.5)

а) Элиминирование по Гофману



ион четвертичного аммония — алкен — третичный амин

б) Элиминирование по Коупу



окись амина — алкен — N,N-диалкилгидроксиламин

23.2. *Основность аминов. Константа основности*

Превращение аммиака в соли аммония при действии водных растворов минеральных кислот свидетельствует о том, что аммиак — более сильное основание, чем вода.

$$\underset{\text{более сильное основание}}{NH_3} + H_3O^+ \longrightarrow \underset{\text{более слабое основание}}{NH_4^+} + H_2O$$

Аммиак вытесняется из солей аммония при действии водных растворов щелочей; это свидетельствует о том, что аммиак — более слабое основание, чем гидроксил-ион

$$\underset{\text{более сильное основание}}{NH_4^+} + OH^- \longrightarrow \underset{\text{более слабое основание}}{NH_3} + H_2O$$

Амины, подобно аммиаку, превращаются в соли при действии минеральных кислот и вытесняются из солей при действии гидроксил-иона; иными словами, амины также являются более сильными основаниями, чем вода, и более слабыми основаниями, чем гидроксил-ион

$$\underset{\text{более сильное основание}}{RNH_2} + H_3O^+ \longrightarrow \underset{\text{более слабое основание}}{RNH_3^+} + H_2O$$

$$\underset{\text{более сильное основание}}{RNH_3^+} + OH^- \longrightarrow \underset{\text{более слабое основание}}{RNH_2} + H_2O$$

Выше уже говорилось о том, что кислотности карбоновых кислот удобно сравнивать путем определения степени переноса протона с кислоты на воду; константа равновесия этой реакции называется константой кислотности K_a. По аналогии основности аминов удобно сравнивать, определяя степень переноса протона с воды на основание; константа равновесия этой реакции называется **константой основности** K_b.

$$RNH_2 + H_2O \rightleftharpoons RNH_3^+ + OH^-$$

$$K_b = \frac{[RNH_3^+]\,[OH^-]}{[RNH_2]}$$

(Как и в аналогичном уравнении для константы кислотности, в уравнении отсутствует член, отвечающий концентрации растворителя, воды.) Каждый амин имеет характеристическое значение величины K_b: чем K_b больше, тем сильнее основание.

Не следует упускать из виду, что основанием в водном растворе амина (или аммиака) является в основном сам *амин*, а не гидроксил-ион. Измерение $[OH^-]$ — это лишь удобный путь для сравнения основностей.

Как видно из данных табл. 22.1 (стр. 686), значения K_b для всех трех классов алифатических аминов лежат в пределах 10^{-3}—10^{-4}; таким образом, эти амины несколько более сильные основания, чем аммиак ($K_b = 1{,}8 \cdot 10^{-5}$). С другой стороны, ароматические амины — значительно более слабые основания, чем аммиак, и имеют K_b порядка 10^{-9} или менее. Наличие заместителей в кольце оказывает заметное влияние на основность ароматических аминов; так, например, *п*-нитроанилин примерно в 4000 раз менее основен, чем анилин (табл. 23.1).

Таблица 23.1

Константы основности замещенных анилинов (K_b анилина = $4{,}2 \cdot 10^{-10}$)

Заместитель	$10^{10}K_b$	Заместитель	$10^{10}K_b$	Заместитель	$10^{10}K_b$
п-NH_2	110	*м*-NH_2	7,6	*о*-NH_2	3,2
п-OCH_3	15	*м*-OCH_3	2	*о*-OCH_3	3
п-CH_3	12,5	*м*-CH_3	4,9	*о*-CH_3	2,5
п-Cl	1,5	*м*-Cl	0,3	*о*-Cl	0,05
п-NO_2	0,001	*м*-NO_2	0,032	*о*-NO_2	0,00035

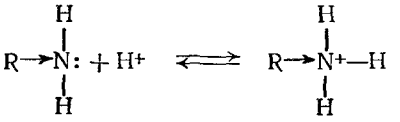
23.3. Структура и основность

Покажем теперь, каким образом основность аминов зависит от их структуры. Мы будем рассматривать основность точно так же, как рассматривали кислотность: сравним стабильности аминов со стабильностями их ионов, и чем более устойчивым окажется ион по сравнению с исходным амином, тем более основным будет амин.

Прежде всего, амины — более сильные основания, чем спирты, простые и сложные эфиры и т. д., по той же причине, по которой аммиак является более основным, чем вода: атом азота менее электроотрицателен, чем атом кислорода, и потому более приспособлен для размещения положительного заряда иона.

Алифатический амин — более сильное основание, чем аммиак, поскольку электронодонорные алкильные группы проявляют способность к участию в рассредоточении положительного заряда в замещенном ионе аммония и тем самым обеспечивают стабилизацию иона, невозможную для незамещенного иона аммония. Таким образом, ион *аммония* стабилизуется за счет подачи электронов точно так же, как *карбониевый* ион (разд. 5.19). Согласно другой точке зрения, алкильная группа отталкивает электроны в сторону атомов азота, вследствие чего четвертая пара электронов становится более доступной для обобщения с протоном кислоты. (Различия в основности первичных,

вторичных и третичных аминов объясняются сочетанием сольватационных и электронных факторов.)



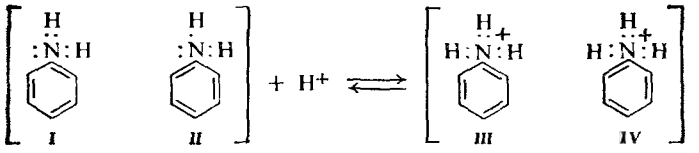
R *подает электроны: делает неподеленную пару более доступной*

R *подает электроны: стабилизует ион, увеличивает основность*

Как можно объяснить то, что ароматические амины более слабые основания, чем аммиак? Сравним структуры анилина и иона анилиния со структурами аммиака и иона аммония. Как аммиак, так и ион аммония можно удовлетворительно описать одной структурой:

аммиак *ион аммония*

Анилин и ион анилиния содержат бензольное кольцо и потому представляют собой гибриды структур Кекуле I и II, III и IV соответственно. Подобный резонанс, по-видимому, в равной степени стабилизует как амин, так и ион.

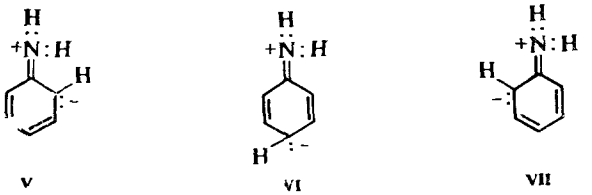


анилин *ион анилиния*

Такой резонанс снижает энергию как иона, так и молекулы на одну и ту же величину, и вследствие этого *разность* между их энергиями не изменяется, т. е. резонанс не влияет на ΔH ионизации. Поэтому, если бы не было других факторов, то можно было бы ожидать, что основность анилина будет почти такой же, как основность аммиака.

Однако необходимо учитывать еще дополнительные структуры. Для того чтобы объяснить сильное активирующее влияние NH_2-группы в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду (разд. 11.18), мы считали, что промежуточно образующийся карбониевый ион стабилизуется за счет структур, в которых имеется двойная связь между атомом азота и кольцом, таким путем указывали на тенденции азота к обобществлению своей четвертой пары электронов и к размещению положительного заряда. Обычно считают, что NH_2-группа стремится разделить электроны с кольцом не только в ионе карбония, образующемся в качестве промежуточного соединения в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду, но также в самой молекуле анилина.

Итак, анилин представляет собой гибрид не только структур I и II, но также структур V, VI и VII. Подобные структуры для иона анилиния невозможно представить.



Участие структур V, VI и VII в резонансе стабилизует амин так, как невозможно для иона аммония. Следовательно, резонанс снижает энергию молекулы анилина в большей степени, чем энергию иона анилиния. Окончательный результат сводится к тому, что ΔH ионизации возрастает, а K_b становится меньше (рис. 23.1). (См., однако, обсуждение в разд. 18.11.)

Таким образом, низкая основность ароматических аминов объясняется тем, что амин в большей степени стабилизуется резонансом, чем ион.

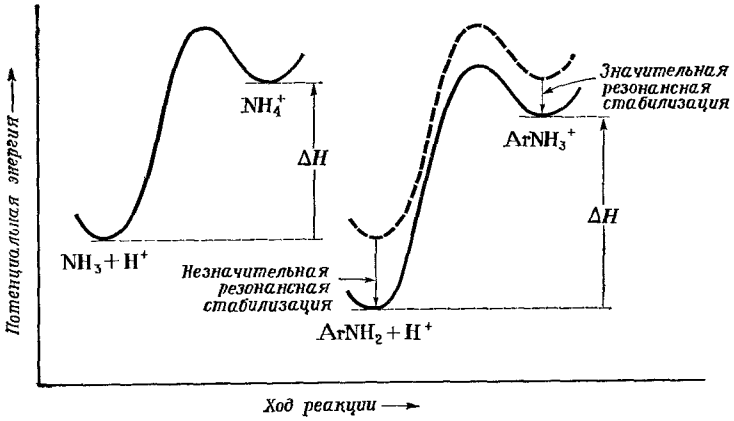


Рис. 23.1. Структура молекулы и положение равновесия. Резонансно-стабилизованный амин — более слабое основание, чем аммиак.

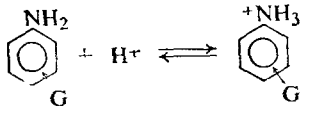
Существует и другое объяснение, согласно которому анилин — более слабое основание, чем аммиак, потому, что четвертая пара электронов азота в анилине частично обобществлена с кольцом и поэтому менее доступна для образования связи с ионом водорода. Тенденция (вследствие резонанса) группы NH_2 к подаче электронов в ароматическое кольцо делает кольцо более реакционноспособным для электрофильной атаки, в то же время неизбежно понижая основность амина. Аналогичные рассуждения применимы к другим ароматическим аминам.

Задача 23.1. Как вы можете объяснить следующие факты? Дифениламин ($C_6H_5NHC_6H_5$) имеет K_b $7 \cdot 10^{-14}$ и, таким образом, является гораздо более слабым основанием, чем анилин; трифениламин $[(C_6H_5)_3N]$ практически не обладает основными свойствами в водном растворе.

23.4. Влияние заместителей на основность ароматических аминов

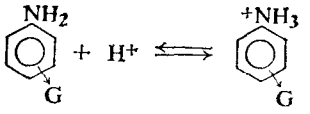
Как влияют заместители в кольце на основность ароматических аминов? Из данных табл. 23.1 очевидно, что электронодонорные заместители типа CH_3 увеличивают основность анилина, а электроноакцепторные заместители типа галогенов или NO_2 ее уменьшают. Эти эффекты вполне понятны. Подача электронов способствует рассредоточению положительного заряда иона анилиния, что стабилизует ион по сравнению с амином. Оттягивание электронов приводит к усилению положительного заряда иона анилиния и его дестабилизации по сравнению с амином.

Основность ароматических аминов



G подает электроны: стабилизует катион, увеличивает основность

G = $-NH_2$, $-OCH_3$, $-CH_3$



G оттягивает электроны: дестабилизует катион, уменьшает основность

G = $-\overset{+}{N}H_3$, $-NO_2$, $-SO_3^-$, $-COOH$, $-X$

Обратим внимание на то, что заместители, увеличивающие основность, активируют также ароматическое ядро в реакциях электрофильного замещения, а заместители, уменьшающие основность, дезактивируют ароматическое ядро в реакциях электрофильного замещения (разд. 11.5). Основность зависит от положения равновесия и, следовательно, от относительной стабильности реагентов и продуктов. Реакционная способность в реакции электрофильного замещения в ароматическом ряду зависит от скорости реакции и, следовательно, от относительной устойчивости реагентов и переходного состояния. Однако влияние данного заместителя одно и то же в обоих случаях, поскольку лимитирующим фактором является способность участвовать в распределении положительного заряда.

Данный заместитель влияет противоположным образом на основность аминов и кислотность карбоновых кислот (ср. разд. 18.14). Этого и следует ожидать, поскольку основность зависит от способности принимать и размещать положительный заряд и кислотность — от способности принимать и размещать отрицательный заряд.

Мы можем еще раз убедиться в наличии *орто*-эффекта (разд. 18.14). Даже электронодонорные заместители ослабляют основность, если они находятся в *орто*-положении к аминогруппе, а электроноакцепторные заместители проявляют соответствующий эффект в гораздо большей степени, когда они находятся в *орто*-, а не в *мета*- или *пара*-положении.

Согласно другой интерпретации, можно считать, что электронодонорные группы подают электроны на атом азота и делают его четвертую пару электронов более доступной для связи с протоном кислоты, в то время как электроноакцепторные группы способствуют оттягиванию электронов от азота, что делает четвертую пару электронов менее доступной для обобществления.

Задача 23.2. а) Каким образом нитрогруппа может влиять на основность ароматических аминов, помимо эффекта дестабилизации иона анилиния? (*Указание*: см. выше структуры V—VII.) Почему нитрогруппа оказывает большее ослабляющее влияние на основность амина, если она находится в *пара*-положении к аминогруппе, и меньшее, если она находится в *мета*-положении (более близком по расстоянию)?

Задача 23.3. Приведите структурную формулу для продукта реакции триметиламина и BF_3, если он вообще будет образовываться.

23.5. Соли четвертичного аммония. Исчерпывающее метилирование. Элиминирование по Гофману

Амины, подобно аммиаку, могут реагировать с алкилгалогенидами, причем образуется амин следующего, более высокого класса. В этой реакции алкилгалогенид подвергается реакции нуклеофильного замещения, а амин,

обладающий основными свойствами, является нуклеофильным реагентом.

$$RNH_2 \xrightarrow{RX} R_2NH \xrightarrow{RX} R_3N \xrightarrow{RX} R_4N^+X^-$$

первичный амин — вторичный амин — третичный амин — соль четвертичного аммония

Мы видим, что один из атомов водорода, связанный с азотом, замещается на алкильную группу; поэтому реакцию часто рассматривают как *алкилирование аминов*. Амин может быть алифатическим или ароматическим, первичным, вторичным или третичным; обычно используют алкилгалогениды.

Мы уже встречались с алкилированием аминов как побочной реакцией при получении первичных аминов аммонолизом галогенпроизводных (разд. 22.10) и как методом синтеза вторичных и третичных аминов (разд. 22.12). Рассмотрим еще один аспект этой реакции — образование солей четвертичного аммония.

Соли четвертичного аммония образуются на последней стадии реакции алкилирования по азоту. Они имеют формулу $R_4N^+X^-$. Четыре органические группы ковалентно связаны с азотом; положительный заряд иона уравновешен наличием какого-либо отрицательного иона. Если соль первичного, вторичного или третичного амина обработать гидроксил-ионом, то атом азота отщепляет протон и образуется свободный амин. Ион четвертичного аммония не содержит отщепляющегося протона, и поэтому он не реагирует с гидроксил-ионом.

$$R:\ddot{N}(R):R^+X^- \xrightarrow{Ag_2O} R:\ddot{N}(R):R^+OH^- + AgX$$

соль четвертичного аммония — гидроокись четвертичного аммония — нерастворим

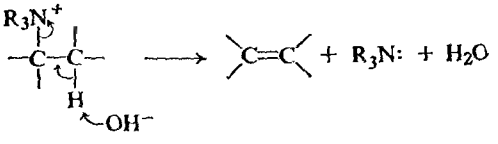
Когда раствор галогенида четвертичного аммония обрабатывают окисью серебра, то осаждается осадок галогенида серебра. Если смесь профильтровать и фильтрат выпарить досуха, то получится твердое вещество, не содержащее галогена. Водный раствор этого вещества имеет сильнощелочную реакцию и по основности похож на раствор едкого кали или едкого натра. Подобное вещество носит название **гидроокиси четвертичного аммония** $R_4N^+OH^-$. Его водный раствор является щелочным по той же причине, что и растворы едкого кали и едкого натра: раствор содержит гидроксил-ион.

При нагревании гидроокиси четвертичного аммония до 125 °С или выше она разлагается, давая воду, третичный амин или алкен. Так, например, гидроокись триметил-*н*-пропиламмония дает триметиламин и пропилен

$$CH_3N^+(CH_3)_2CH_2CH_2CH_3\ OH^- \xrightarrow{\text{нагревание}} CH_3N(CH_3)_2 + CH_2{=}CHCH_3 + H_2O$$

гидроокись триметил-*н*-пропиламмония — триметиламин — пропилен

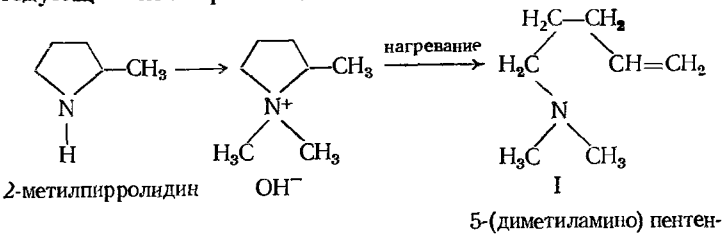
Эта реакция, называемая **элиминированием по Гофману**, аналогична дегидрогалогенированию алкилгалогенидов (разд. 5.14). Гидроксил-ион отщепляет протон от атома углерода; отщепляется третичный амин и возникает двойная связь.

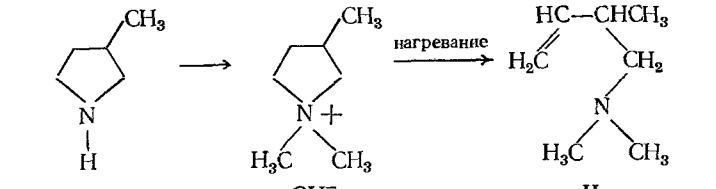


Задача 23.4. При сильном нагревании гидроокиси тетраметиламмония образуется метанол и триметиламин. а) Как образуется метанол? К какому общему классу реакции относится эта реакция? б) Почему именно данная гидроокись четвертичного аммония ведет себя столь отлично от других гидроокисей? в) Предскажите, какие продукты образуются при нагревании хлористого тетраметиламмония?

Образование солей четвертичного аммония с последующим элиминированием по описанной схеме — очень полезная реакция при определении структур некоторых сложных азотсодержащих соединений. Соединение, которое может быть первичным, вторичным или третичным амином, превращается в гидроокись четвертичного аммония при обработке избытком иодистого метила и окиси серебра. Число метильных групп, связывающихся с атомом азота, зависит от класса амина; первичный амин связывает три метильные группы, вторичный — две, а третичный — лишь одну. Этот процесс известен под названием **исчерпывающего метилирования аминов.**

При нагревании гидроокись четвертичного аммония расщепляется с образованием алкена и третичного амина. На основании структур получающихся продуктов часто можно вывести структуру исходного амина. В качестве простейшего примера сопоставим структуру продуктов I и II, получаемых из следующих изомерных циклических аминов:

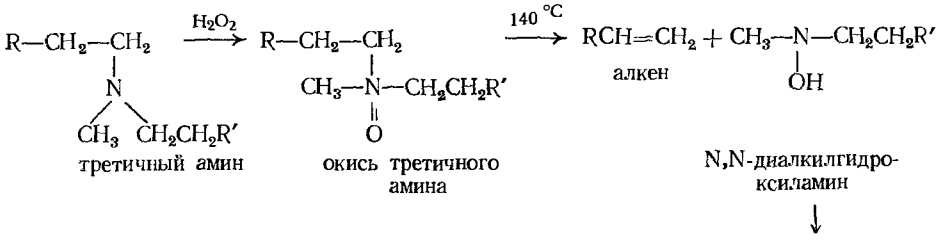


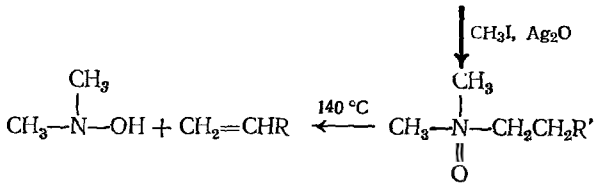


Задача 23.5. а) Какие продукты будут образовываться при гидрировании алкенов I и II? б) Каким образом можно синтезировать заведомые образцы каждого из этих ожидаемых продуктов?

Задача 23.6. Какие продукты будут образовываться, если алкены I и II подвергнуть исчерпывающему метилированию и расщеплению?

Более надежный путь получения той же информации о структуре заключается в использовании реакции **элиминирования по Коупу**





Поскольку пиролиз окисей третичных аминов протекает с высокими выходами, то эту реакцию используют в синтезе алкенов.

Задача 23.7. Если амин III (или его энантиомер) подвергнуть исчерпывающему метилированию, а затем расщеплению по Гофману, то образуется лишь *цис*-1,2-дифенилпропен, в то время как из диастереомера IV (или его энантиомера) образуется лишь *транс*-алкен.

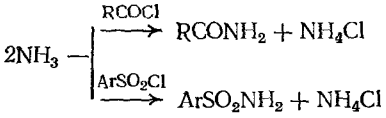
эритро-1-амино-1,2-дифенилпропан *трео-1-амино-1,2-дифенилпропан*

а) Какова стереохимия элиминирования по Гофману? б) Предскажите, какой продукт или продукты образуются при элиминировании ментиламина (ср. стр. 468) по Гофману?

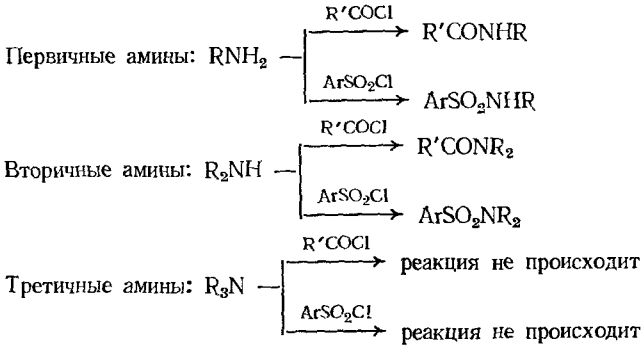
Задача 23.8. Если диастереомерные амины из предыдущей задачи превращать в алкены элиминированием по Коупу, то из амина III образуется преимущественно (93%) *транс*-алкен, а из амина IV — практически целиком (97%) *цис*-алкен. а) Какова *стереохимия элиминирования по Коупу*? б) Сравните ее со стереохимией следующих реакций: элиминирование по Гофману, дигидрогалогенирование по механизму E2, элиминирование сульфонатов по механизму E2 и пиролиза ацетатов.

23.6. Превращение аминов в замещенные амиды

В разд. 20.11 и 21.6 мы узнали, что аммиак реагирует с хлорангидридами карбоновых кислот и сульфокислот с образованием амидов — соединений, в которых атом хлора замещен на NH_2-группу. В этих реакциях аммиак является нуклеофильным реагентом; он атакует атом углерода карбонильной группы или серу и замещает атом хлора. В этом процессе одна молекула аммиака отдает протон второй молекуле аммиака.

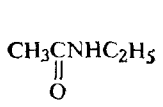


Аналогичным образом могут реагировать с хлорангидридами кислот первичные и вторичные амины, давая **замещенные амиды** — соединения, в которых атом хлора замещен на группу HNR или NR_2:

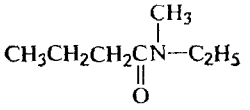


Хотя третичные амины являются основаниями, они не вступают в эту реакцию, вероятно, потому, что не могут отщеплять протон (с образованием стабильного продукта) после образования связи с углеродом или с серой. В данном случае мы имеем дело с реакцией, для осуществления которой необходимо не только то, чтобы амины были основаниями, но также и наличие в аминах атома водорода при азоте.

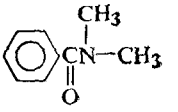
Замещенные амиды обычно называют как производные незамещенных амидов, например:



N-этилацетамид

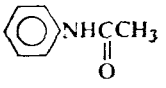


N-метил-N-этилбутирамид

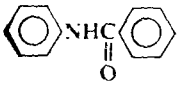


N,N-диметилбензамид

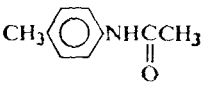
Во многих случаях, особенно когда рассматриваются производные ароматических аминов, существеннее знать природу исходного амина, а не кислоты. В этих случаях замещенные амиды называют как ацильные производные аминов, например:



ацетанилид

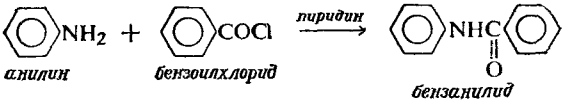


бензанилид

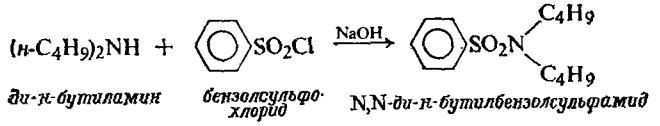


ацето-п-толуидид

Замещенные амиды ароматических карбоновых кислот или сульфокислот получают по методу Шоттена — Баумана: хлорангидрид прибавляют к амину в присутствии основания — водного раствора едкого натра или пиридина, например:

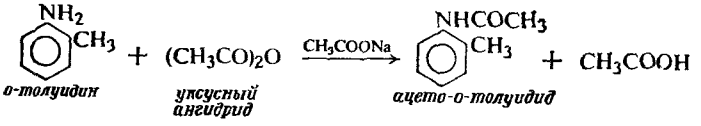


анилин *бензоилхлорид* *пиридин* *бензанилид*



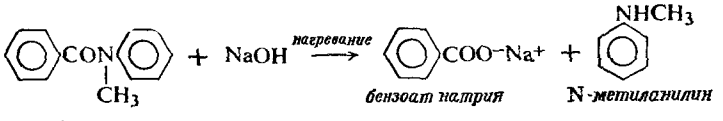
ди-н-бутиламин *бензолсульфохлорид* *NaOH* *N,N-ди-н-бутилбензолсульфамид*

Ацилирование обычно проводят с использованием уксусного ангидрида, а не хлористого ацетила

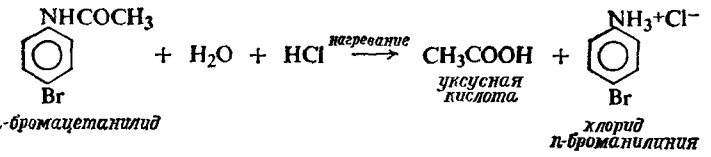


о-толуидин *уксусный ангидрид* *CH_3COONa* *ацето-о-толуидид*

Замещенные амиды, подобно простым амидам, претерпевают реакцию гидролиза, давая кислоту и амин; в зависимости от условий (щелочная или кислая среда) либо кислота, либо амин образуется в виде соли.



N-метилбензанилид *нагревание* *бензоат натрия* *N-метиланилин*



п-бромацетанилид — *хлорид п-броманилиния*

Превращение амина в сульфамид используют для аналитического определения класса амина; эта реакция обсуждена в разд. 23.13.

23.7. Замещение в кольцо ароматических аминов

Известно, что группы NH_2, NHR и NR_2 выступают как мощные активаторы и *орто,пара*-ориентанты при реакциях электрофильного замещения в ароматическом ядре. Подобное поведение этих групп объяснялось предположением о стабилизации промежуточного карбониевого иона за счет структур I и II, в которых атом азота несет положительный заряд и связан двойной связью с кольцом. Такие структуры особенно устойчивы, потому что каждый атом в них (за исключением атомов водорода) содержит полный октет электронов; в действительности структуры I или II *сами по себе* должны неплохо отражать истинную структуру промежуточного соединения.

I II

В подобных структурах атом азота обобществляет с кольцом более чем одну пару электронов и, таким образом, несет на себе заряд карбониевого иона. Итак, основность азота объясняет еще одну характерную особенность ароматических аминов.

Ацетамидная группа $NHCOCH_3$ также обладает активирующим действием и ориентирует в *орто,пара*-положения, но в меньшей степени, чем свободная аминогруппа. Оттягивание электронов атомом кислорода карбонильной группы приводит к тому, что атом азота амидной группы становится гораздо более слабым донором электронов, чем атом азота аминогруппы. Электроны менее доступны для образования связи с ионом водорода, и поэтому амиды будут гораздо менее слабыми основаниями, чем амины: амиды карбоновых кислот не растворяются в разбавленных водных кислотах. Электроны менее доступны для обобществления с ароматическим кольцом, и поэтому ацетамидогруппа активирует ароматическое кольцо менее сильно, чем аминогруппа.

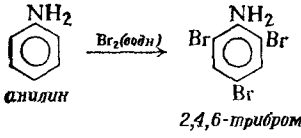
Более строго, оттягивание электронов кислородом карбонильной группы дестабилизует положительный заряд на азоте независимо от того, возникает ли этот заряд за счет *протонирования* или *электрофильной атаки по кольцу*.

Из разд. 11.5 известно, что NH_3^+-группа обладает мощным дезактивирующим действием и ориентирует в *мета*-положении. В солях четвертичного аммония атом азота не содержит более электронов, которые он может обобществить с кольцом. Напротив, полный положительный заряд на атоме азота делает эту группу сильным акцептором электронов.

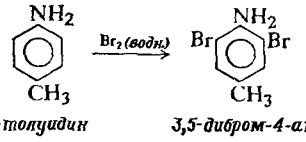
Рассмотрим, каким образом связаны только что обсуждавшиеся вопросы с теми конкретными проблемами, которые встречаются при реакциях электрофильного замещения у ароматических аминов.

23.8. Галогенирование ароматических аминов

Основная трудность, связанная с реакцией галогенирования ароматических аминов, состоит в том, что реакция протекает слишком быстро. Активация за счет наличия аминогруппы столь велика, что входящие атомы галогенов стремятся занять все свободные *орто-* или *пара*-положения. Так, анилин дает 2,4,6-трибромanилин, а *п*-толуидин — 3,5-дибром-4-аминотолуол.

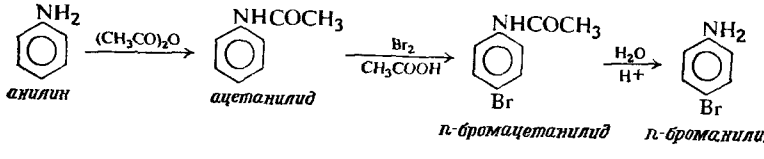


анилин 2,4,6-трибромanилин

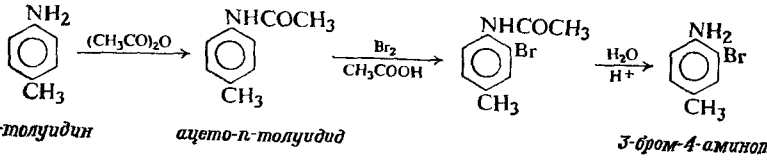


п-толуидин 3,5-дибром-4-аминотолуол

Однако один атом галогена можно ввести, если предварительно проацетилировать аминогруппу. После окончания реакции галогенирования амидную группу можно гидролизовать, что и приведет к нужному амину, например:



анилин ацетанилид *п*-бромацетанилид *п*-броманилин



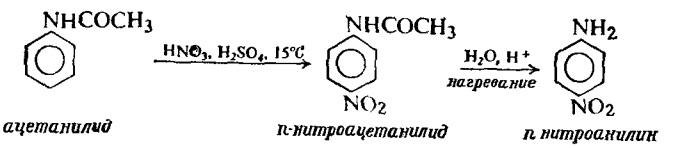
п-толуидин ацето-*п*-толуидид 3-бром-4-аминотолуол

Таким образом, ацетилирование обычно используется для ослабления активирующего эффекта аминогруппы.

23.9. Нитрование ароматических аминов

Нитрование, как и реакцию галогенирования, лучше всего проводить с использованием ацетилированного амина, а не свободного амина по нескольким причинам.

Во-первых, ацетилирование снижает реакционную способность кольца. Азотная кислота является не только нитрующим агентом, но также окислителем; реакционноспособное кольцо ароматических аминов крайне чувствительно к окислению, и поэтому в обычных условиях нитрования значительное количество вещества расходуется на образование смолообразных продуктов окисления. Напротив, нитрование ацетилированных аминов протекает гладко, например:



ацетанилид *п*-нитроацетанилид *п*-нитроанилин

Подобное использование ацетилирования часто называют защитой аминогруппы; в действительности таким образом вся молекула защищается от окисления.

Во-вторых, нитрование ацетилированного амина протекает строго в соответствии с *орто,пара*-ориентацией, а из свободного амина образуется смесь, содержащая примерно две трети *мета*- и одну треть *пара*-продукта. В сильнокислой нитрующей смеси амин превращается в ион анилиния. Поэтому замещение направляется не NH_2-, а NH_3^+-группой, которая несет положительный заряд и вследствие этого направляет замещение в основном в *мета*-положение.

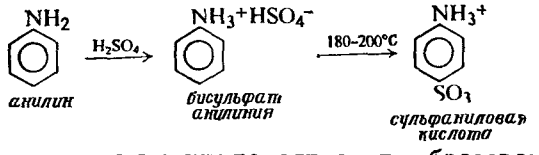
Дж. Ридд (Университетский колледж, Лондон) недавно показал, что именно сам ион анилиния претерпевает значительной степени *пара*-замещение, а не свободный амин, присутствующий в небольшом количестве (но очень реакционноспособный), как думали раиее. Он предположил, что в сравнении с группой $(CH_3)_3N^+$ положительный заряд на NH_3^+-группе в значительной степени рассредоточен вследствие образования водородных связей очень кислых протонов этой группы с растворителем.

Для получения *м*-нитроанилина лучше всего нитровать нитробензол, дающий почти исключительно *мета*-производное, а затем восстановить одну из нитрогрупп бисульфидом аммония (разд. 22.9).

Задача 23.9. Объясните, почему выход *п*-нитропроизводного, получаемого при прямом нитровании, постепенно увеличивается в следующем ряду: $C_6H_5\overset{+}{N}(CH_3)_3$, $C_6H_5N(CH_3)_2$, $C_6H_5NHCH_3$, $C_6H_5NH_2$.

23.10. Сульфирование ароматических аминов. Диполярные ионы

Анилин обычно сульфируют спеканием его соли, бисульфата анилиния, при 180—200 °С; в основном образуется *пара*-изомер. В этом случае мы не можем обсуждать ориентацию на основании, как обычно, представлений о том, какой из изомеров образуется *быстрее*. О реакции сульфирования известно,



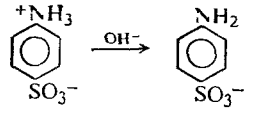
что она обратима, и поэтому вполне вероятно, что образование именно *пара*-изомера определяется положением равновесия, а не относительными скоростями образования изомеров (разд. 8.18 и 12.14). Кажется также вероятным, что по крайней мере в некоторых случаях, сульфирование аминов протекает по механизму, совершенно отличному от механизма обычных реакций ароматического замещения.

Но каков бы ни был механизм реакции, образуется главным образом *п*-аминобензолсульфокислота, известная под названием **сульфаниловая кислота** и представляющая собой очень важное и интересное соединение.

Прежде всего, свойства этого соединения вовсе не соответствуют тому, чего следовало ожидать от соединения, содержащего аминогруппу и остаток сульфокислоты. Как ароматические амины, так и ароматические сульфокислоты имеют низкие температуры плавления; например, бензолсульфокислота плавится при 66 °С, а анилин — при —6 °С. Однако сульфаниловая кислота имеет столь высокую температуру плавления, что при нагревании она раз-

лагается (при 280—300 °С) прежде, чем будет достигнута температура плавления. Сульфокислоты обычно хорошо растворимы в воде; выше было показано, что сульфогруппу часто вводят в молекулу для того, чтобы сделать ее растворимой в воде. Однако сульфаниловая кислота не только нерастворима в органических растворителях, но также почти нерастворима в воде. Амины растворяются в разбавленных минеральных кислотах, превращаясь при этом в растворимые в воде соли. Сульфаниловая кислота растворима в водных основаниях, но нерастворима в водных растворах кислот.

Эти свойства сульфаниловой кислоты можно понять, если приписать сульфаниловой кислоте структуру I, в которой имеются NH_3^+- и SO_3^--группы. Сульфаниловая кислота представляет собой соль, но довольно специфического рода, называемую **диполярным ионом** (иногда называется также *цвиттер-ионом*, от немецкого *Zwitter* — двуполый). Этот ион является продуктом реакции между кислым и основным остатками, входящими в состав одной и той же молекулы. Ион водорода присоединяется к атому азота, а не к атому кислорода потому, что NH_2-группа — более сильное основание, чем SO_3^--группа. Высокая температура плавления и нерастворимость в органических растворителях — это свойства, характерные для солей. Нерастворимость в воде также не является неожиданной, поскольку многие соли нерастворимы в воде. В щелочном растворе сильноосновной гидроксил-ион отрывает ион водорода



I *нерастворима в воде* II *растворима в воде*

от слабоосновной NH_3^+-группы с образованием *п*-аминобензолсульфонат-иона (II), который, подобно большинству натриевых солей, растворим в воде. В водном растворе кислоты, однако, структура сульфаниловой кислоты не изменяется, и поэтому соединение остается нерастворимым; сульфокислоты являются сильными кислотами, и их анионы (очень слабые основания) лишь в незначительной степени проявляют тенденцию принимать ион водорода от H_3O^+.

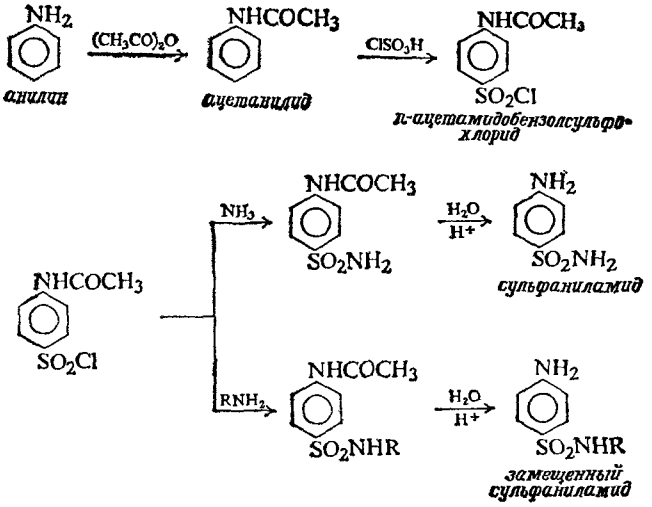
Можно ожидать образования диполярных ионов во всех случаях, когда имеют дело с молекулами, содержащими как аминогруппу, так и кислую группу при условии, что амин будет более сильным основанием, чем анион кислоты.

Задача 23.10. *п*-Аминобензойная кислота не является диполярным ионом, в то время как глицин (аминоуксусная кислота) представляет собой диполярный ион. Как вы можете это объяснить?

23.11. Сульфамиды. Сульфамидные препараты

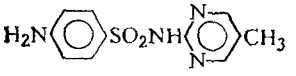
Амиды сульфаниловой кислоты (*сульфаниламиды*) и некоторые родственные амиды представляют значительный интерес для медицины (*сульфамидные препараты*). Хотя сульфамиды и были в значительной степени вытеснены антибиотиками (такими, как пенициллин, террамицин, хлоромицетин и ауреомицин), они все еще находят применение как лекарственные препараты и составляют значительную часть продукции фармацевтической промышленности.

Сульфамиды получают взаимодействием сульфохлорида с аммиаком или амином. Наличие в молекуле сульфокислоты аминогруппы создает специфическую проблему: если сульфаниловую кислоту превратить в хлорангидрид, то сульфогруппа одной из молекул может атаковать аминогруппу другой молекулы с образованием амидной связи. Во избежание этого аминогруппу ацетилируют до получения сульфохлорида. Сульфаниламид и родственные соединения обычно получают следующим образом:

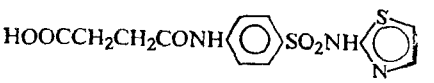


Селективное удаление ацетильной группы в конечной стадии реакции вполне согласуется с общими данными, согласно которым амиды карбоновых кислот гидролизуются легче, чем амиды сульфокислот (разд. 21.10).

Антибактериальная активность и токсичность замещенных сульфаниламидов зависит от природы группы R, связанной с амидным азотом. Из сотен синтезированных соединений такого рода лишь менее десятка обладают требуемой комбинацией высокой антибактериальной активности и низкой токсичности для человека, необходимой для того, чтобы лекарственный препарат был эффективным; почти во всех эффективных соединениях группа R содержит гетероциклическое кольцо (гл. 36).



сульфамеразин

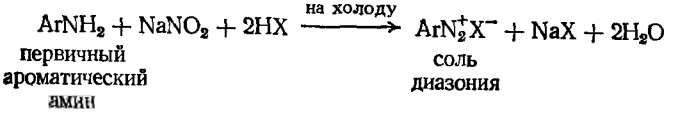


сукцинилсульфатиазол

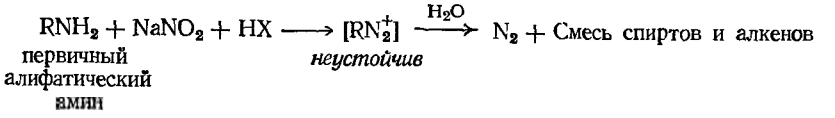
23.12. Реакция аминов с азотистой кислотой

Каждый из классов аминов реагирует по-разному с азотистой кислотой HONO. Этот неустойчивый реагент генерируется в присутствии амина действием минеральной кислоты на нитрит натрия.

Первичные ароматические амины реагируют с азотистой кислотой с образованием солей диазония; это одна из важнейших реакций в органической химии. Гл. 24 целиком посвящена получению и свойствам ароматических солей диазония.



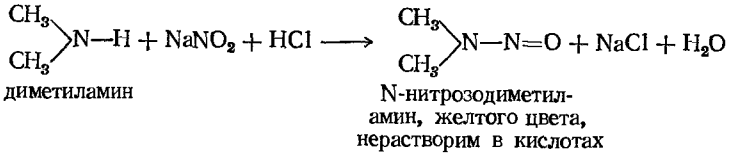
Первичные алифатические амины также реагируют с азотистой кислотой, давая соли диазония; но поскольку алифатические соли диазония очень неустойчивы и легко разлагаются с образованием сложной смеси органических продуктов (см. задачу 23.11), эта реакция имеет лишь ограниченное синтетическое значение. Однако тот факт, что азот выделяется количественно, имеет некоторое значение в анализе, особенно аминокислот и белков.

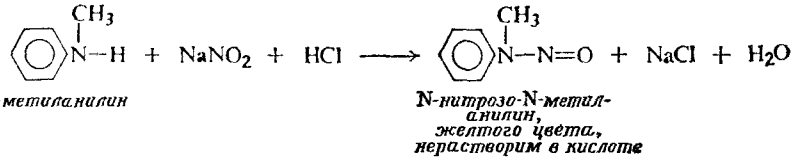


Задача 23.11. При взаимодействии *н*-бутиламина с нитритом натрия и соляной кислотой выделяется азот и образуется следующая смесь продуктов: *н*-бутиловый спирт (25%), *втор*-бутиловый спирт (13%), бутен-1 и бутен-2 (37%), *н*-бутилхлорид (5%) и *втор*-бутилхлорид (3%). а) Образование какого промежуточного соединения, общего для всех этих продуктов, наиболее вероятно? б) Напишите реакции, объясняющие образование этих различных продуктов.

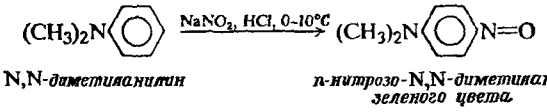
Задача 23.12. Предскажите, какие органические соединения будут образовываться при реакции с азотистой кислотой следующих аминов: а) изобутиламина; б) неопентиламина?

Вторичные амины, как алифатические, так и ароматические, реагируют с азотистой кислотой с образованием N-нитрозоаминов. N-Нитрозоамины обычно окрашены в желтый цвет и в отличие от исходных аминов представляют собой нейтральные соединения, нерастворимые в разбавленных водных минеральных кислотах.



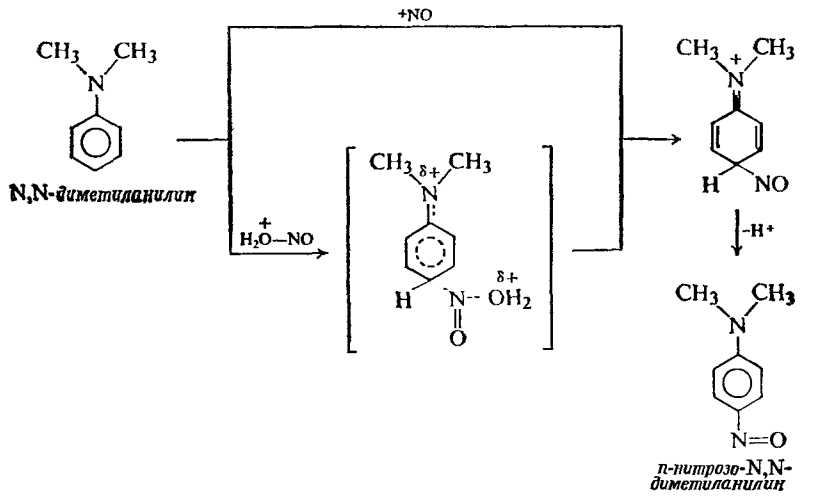


Третичные ароматические амины претерпевают реакцию замещения в кольцо с образованием соединений, в которых нитрозогруппа (N=O) связана с атомом углерода; так, N,N-диметиланилин дает главным образом *п*-нитрозо-N,N-диметиланилин



Нитрозирование в кольцо представляет собой реакцию электрофильного замещения в ароматическом ряду, причем атакующим реагентом служит нитрозоний-ион NO^+ или какие-то иные частицы (H_2O^+—NO или NOCl), которые могут легко переносить NO^+ на кольцо. Нитрозоний-ион — очень слабый электрофил по сравнению с реагентами, участвующими в нитровании, сульфировании, галогенировании и реакции Фриделя — Крафтса; ни-

трозирование обычно происходит только в том случае, если кольцо содержит сильные активирующие диалкиламино- или оксигруппы.



Несмотря на различия в конечных продуктах, реакция азотистой кислоты со всеми этими аминами включает одну и ту же начальную стадию: *электрофильную атаку с участием* NO^+, *приводящую к замещению* H^+. Эта атака протекает в положение, где электронная плотность наибольшая, т. е. по азоту в первичных и вторичных аминах.

Третичные ароматические амины атакуются по высокоактивному кольцу.

Третичные алифатические амины (и до некоторой степени третичные ароматические амины, особенно те, в которых *пара*-положение блокировано) реагируют с азотистой кислотой с образованием N-нитрозопроизводных *вторичных* аминов; отщепляющаяся от атома азота группа выделяется в виде альдегида или кетона. Хотя механизм этой реакции не ясен до конца, вероятно, она также включает начальную стадию атаки NO^+ по азоту.

Задача 23.13. а) Напишите уравнения реакции, согласно которым молекула H_2O^+—NO образуется из реагентов нитрозирующей смеси. б) Почему H_2O^+ — NO может переносить NO^+ на кольцо легче, чем HONO? в) Напишите уравнения реакций, согласно которым NOCl образуется из $NaNO_2$ и водного раствора соляной кислоты. г) Почему NOCl — более эффективный нитрозирующий агент, чем HONO?

23.13. Анализ аминов. Проба Хинсберга

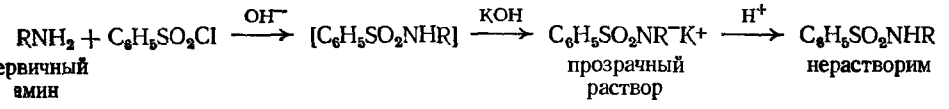
Амины характеризуются главным образом по их основности. Нерастворимое в воде соединение, которое растворяется в холодной разбавленной соляной кислоте, или растворимое в воде соединение (не соль; разд. 18.20), водный раствор которого окрашивает лакмус в синий цвет, почти наверняка будет амином (разд. 22.5 и 23.2). Наличие азота обнаруживается с помощью элементного анализа.

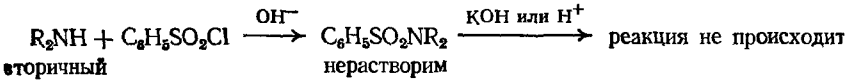
Вопрос о том, является ли амин первичным, вторичным или третичным, лучше всего решается при помощи **пробы Хинсберга**. Амин встряхивают с бензолсульфохлоридом в присутствии водного раствора едкого кали (разд. 23.6). В случае первичных и вторичных аминов образуются замещенные сульфамиды, а третичные амины не реагируют.

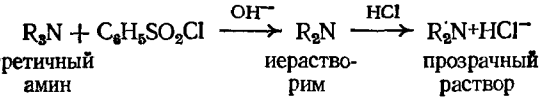
Монозамещенные сульфамиды, получаемые из первичных аминов, имеют кислый водород, связанный с азотом (разд. 21.7). При взаимодействии с едким кали амид превращается в растворимую соль, которая является, по крайней мере частично, растворимой в случае, если *амин содержит менее восьми атомов углерода*. Подкисление этого раствора регенерирует нерастворимый амид.

Дизамещенные сульфамиды, получаемые из вторичных аминов, не содержат кислого водорода, и поэтому не растворяются в щелочной реакционной смеси.

Что же мы будем наблюдать при обработке амина бензолсульфохлоридом и избытком едкого кали? *Первичный амин* образует прозрачный раствор, из которого при подкислении отделится нерастворимое вещество. *Вторичный амин* дает нерастворимое соединение, не изменяющееся под действием кислот. Из *третичного амина* получается нерастворимое соединение (нереагирующий амин), которое растворяется при подкислении смеси.







Реакция аминов с азотистой кислотой (разд. 23.12) также находит некоторое применение для определения класса амина, хотя этот метод менее надежен, чем метод Хинсберга. Наиболее характерно поведение первичных ароматических аминов: при обработке азотистой кислотой они превращаются в соли диазония, которые образуют ярко окрашенные азосоединения с β-нафтолом (фенол; см. разд. 24.10).

К числу многочисленных производных, используемых для идентификации аминов, относятся амиды (например, ацетамиды, бензамиды или сульфамиды) для первичных и вторичных аминов; соли четвертичного аммония (например, образующиеся действием бензилхлорида или иодистого метила) для третичных аминов.

Метод доказательства строения с использованием реакций исчерпывающего метилирования и элиминирования уже был обсужден в разд. 23.5.

23.14. Анализ замещенных амидов

Для замещенных амидов карбоновых кислот характерно следующее: наличие азота, нерастворимость в разбавленных кислотах и разбавленных щелочах и гидролиз до кислоты и амина. Обычно их идентифицируют путем идентификации продуктов гидролиза (разд. 18.20 и 23.13).

23.15. Спектральный анализ аминов и замещенных амидов

Инфракрасные спектры. Число и положение полос поглощения зависят от класса амина (рис. 23.2).

Амид (замещенный или незамещенный) обнаруживает полосу поглощения C=O в области 1640—1690 $см^{-1}$. Если он содержит свободную N—H-группу, то в дополнение к полосе C=O будут появляться такие же полосы

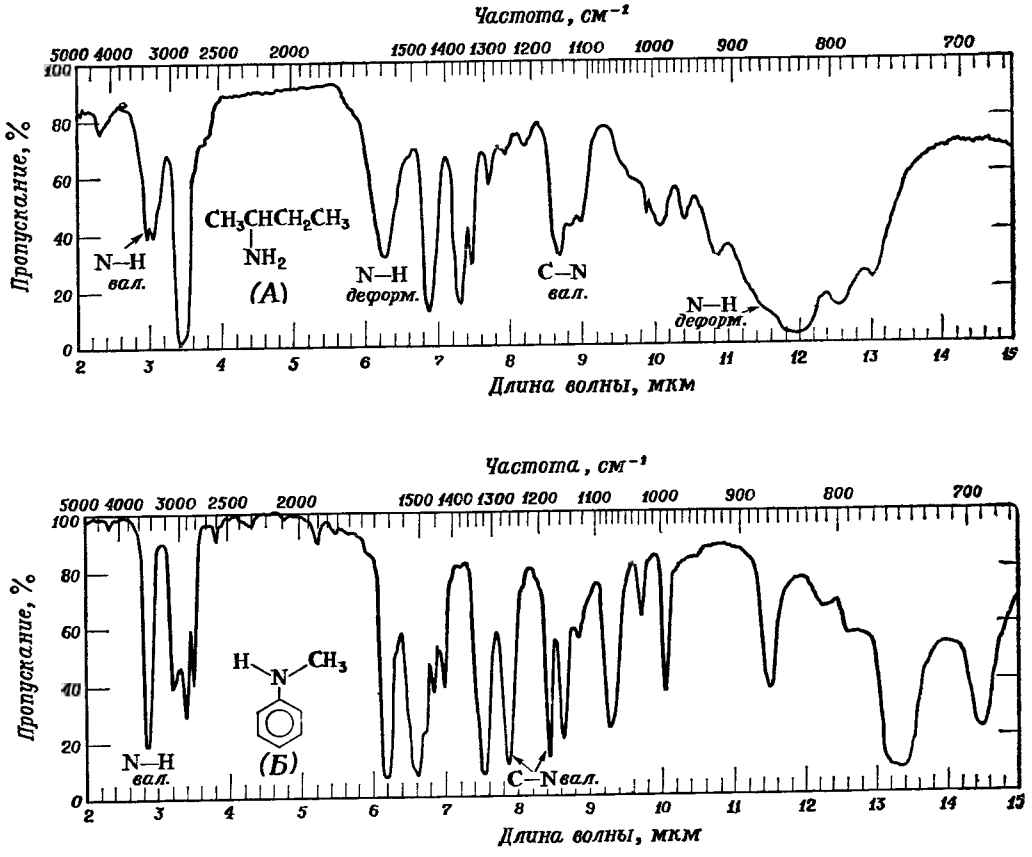


Рис. 23.2. Инфракрасный спектр.
А — *втор*-бутиламин; *Б* — N-метиланилин.

валентных колебаний N—H при 3050—3550 $см^{-1}$ и деформационных колебаний — NH при 1600—1640 $см^{-1}$ ($RCONH_2$) или 1530—1570 $см^{-1}$ (RCONHR').

N—H валентные колебания 3200—3500 $см^{-1}$

Первичные амины	Вторичные амины	Третичные амины
часто две полосы	*одна полоса*	*нет полос*

N—H деформационные колебания

Первичные амины—сильные полосы 650—900 $см^{-1}$ (*широкие*) и 1560—1650 $см^{-1}$

C—N валентные колебания

Алифатические 1030—1230 $см^{-1}$ (*слабые*) (третичные—*обычно дублет*)

Ароматические 1180—1360 $см^{-1}$ (*сильные*) *две полосы*

ПМР-спектры. Поглощение протонов N—H аминов лежит в пределах τ 5—9 (δ 1—5), и часто его можно обнаружить лишь по данным интегрирования. Поглощение протонов группы —CO—NH— амидов (разд. 20.28) про-

является как широкий низкий горб, смещенный в слабое поле (τ 2—5, δ 5—8).

Масс-спектр. Амины склонны расщепляться аналогично спиртам (разд. 16.12).

Задача 23.14. Как вы объясните необычную устойчивость ионов типа I?

Задача 23.15. Амины А и Б имеют одинаковый пик M+ при *m/e* 45. Основной пик для амина А появляется при *m/e* 30, а для Б — при *m/e* 44. Какова структура каждого из аминов и ионов, соответствующих этим пикам?

ЗАДАЧИ

1. Напишите полные уравнения реакций и назовите все органические продукты, образующиеся при реакции (если она происходит) *н*-бутиламина со следующими веществами:

а) разб. HCl,
б) разб. H_2SO_4,
в) уксусной кислотой,
г) веществом (в) + нагревание,
д) разб. NaOH,
е) уксусным ангидридом,
ж) изобутирилхлоридом,
з) *п*-иитробензоилхлоридом + + пиридин,
и) бензолсульфохлоридом + + KOH (водн.),
к) бромистым этилом,
л) бромбензолом,
м) избытком иодистого метила, затем Ag_2O,
н) продуктом (м) + сильное нагревание,
о) $CH_3COCH_3 + H_2 + Ni$,
п) HONO ($NaNO_2$ + HCl),
р) фталевым ангидридом,
с) хлорацетатом натрия,
т) 2,4,6-тринитрохлорбензолом.

2. Не обращаясь к таблицам, расположите следующие соединения в порядке возрастания основности:

а) аммиак, анилин, циклогексиламин;
б) этиламин, 2-аминоэтанол, 3-аминопропанол-1;
в) анилии, *п*-метоксиаиилин, *п*-нитроаиилин;
г) бензиламин, *м*-хлорбензиламин, *м*-этилбензиламин;
д) *п*-хлор-N-метиланилин, 2,4-дихлор-N-метиланилин, 2,4,6-трихлор-N-метиланилин.

3. Что является более сильным основанием — водный раствор триметиламина или водный раствор гидроокиси тетраметиламмония? Почему? (*Указание*: что является главным основанием в каждом растворе?)

4. Сравните поведение трех аминов — анилина, N-метиланилина и N,N-диметиланилина — по отношению к следующим реагентам:

а) разб. HCl,
б) $NaNO_2$ + HCl (водн.),
в) иодистому метилу,
г) бензолсульфохлориду + KOH (водн.),
д) уксусному ангидриду,
е) бензоилхлориду + пиридии,
ж) бромной воде.

5. Ответьте иа вопрос задачи 4 для случая этиламина, диэтиламина и триэтиламина.

6. Напишите структурные формулы и назовите главные органические продукты, образующиеся при реакции (если она происходит) азотистой кислоты со следующими веществами:

а) *п*-толуидином,
б) N,N-диэтиланилином,
в) *н*-пропиламином,
г) метил-*н*-бутиламином,
д) сульфаниловой кислотой,
е) N-метиланилином,
ж) 2-амино-3-метилбутаном,
з) бензидином (4,4′-диаминобифенил),
и) бензиламином,
к) метилбензиламином.

7. Как влияет присутствие в ядре следующих групп на реакции электрофильного замещения в ароматическом ядре? Как объяснить эти эффекты?

а) $-NH_2$,
б) $-N(CH_3)_2$,
в) $-NHCOCH_3$,
г) $-N(CH_3)_3^+$.

Какого эффекта следует ожидать от группы $-NHSO_2C_6H_5$? Почему? Можно ли сравнить эту группу и группу $-NHCOCH_3$?

8. Напишите полные уравнения следующих реакций и назовите все образующиеся при этом органические продукты:

а) *н*-бутирилхлорид + метиламин,
б) уксусный ангидрид + N-метиланилин,
в) гидроокись тетра-*н*-пропиламмония + нагревание,
г) изовалерилхлорид + диэтиламин,
д) гидроокись тетраметиламмония + нагревание,
е) триметиламин + уксусная кислота,
ж) N,N-диметилацетамид + кипящая разб. HCl,
з) бензанилид + кипящий водный NaOH,
и) метилформиат + анилин,
к) избыток метиламина + фосген ($COCl_2$),
л) *м*-$O_2NC_6H_4NHCH_3$ + $NaNO_2$ + H_2SO_4,
м) анилин + избыток Br_2 (водн.),
н) *м*-толуидин + избыток Br_2 (водн.),
о) *п*-толуидин + избыток Br_2 (водн.),
п) *п*-толуидин + $NaNO_2$ + HCl,
р) $C_6H_5NHCOCH_3$ + HNO_3 + H_2SO_4,
с) *п*-$CH_3C_6H_4NHCOCH_3$ + HNO_3 + H_2SO_4,
т) *п*-$C_2H_5C_6H_4NH_2$ + большой избыток CH_3I,
у) бензанилид + Br_2 + Fe,
ф) N,N-диметил-*н*-бутиламин + H_2O_2,
х) продукт реакции (ф) + нагревание.

9. а) Какую структуру можно предположить для *п*-N,N-диметиламинобензолсульфокислоты? б) Какими свойствами она будет обладать (температура плавления, температура кипения, растворимость)?

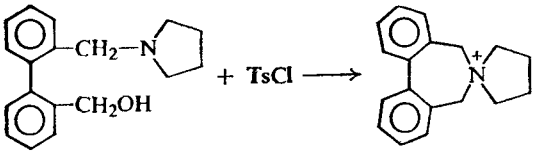
10. Укажите все стадии возможного лабораторного синтеза приведенных ниже соединений из бензола, толуола и спиртов C_1 — C_4 с использованием любых необходимых неорганических реагентов:

а) 2-бром-4-аминотолуол,
б) 3-бром-4-аминотолуол,
в) *п*-аминобензолсульфанилид (*п*-$H_2NC_6H_4SO_2NHC_6H_5$),
г) моноацетил-*п*-фенилендиамин (*п*-аминоацетанилид),
д) *п*-нитрозо-N,N-диэтиланилин,
е) 4-амино-3-нитробензойная кислота,
ж) 2,6-дибром-4-изопропиланилин,
з) *п*-аминобензиламин,
и) N-нитрозо-N-изопропиланилин,
к) окись триметиламина,
л) N-метил-N-этил-*н*-валерамид,
м) *н*-гексиламин,
н) 1-амино-1-фенилбутан,
о) аминоацетамид,
п) гиппуровая кислота ($C_6H_5CONHCH_2COOH$).

11. а) Предложите механизм для элиминирования по Коупу, объясняющий стереохимию реакции (задача 23.8, стр. 715). (*Указание*: что является основанием в элиминировании по Коупу?)

б) Окись амина в твердом состоянии необходимо нагреть примерно до 140 °С для того, чтобы произошла реакция элиминирования; однако в диметилсульфоксиде (ДМСО) или тетрагидрофуране (ТГФ) реакция протекает быстро уже при комнатной температуре. Почему в подобных растворах условия более благоприятны для реакции, чем в твердом состоянии или в растворах в воде или этаноле? (*Указание*: см. разд. 1.15 и 14.21.)

12. Какова роль *п*-толуолсульфохлорида в следующей реакции:



13. Опишите простейшие химические пробы (помимо цветных реакций с индикаторами), позволяющие различить следующие соединения:

а) N-метиланилин и *о*-толуидин,
б) анилин и циклогексиламин,
в) *н*-$C_4H_9NH_2$ и (*н*-$C_4H_9)_2NH$,
г) (*н*-$C_4H_9)_2NH$ и (*н*-$C_4H_9)_3N$,
д) $(CH_3)_3NHCl$ и $(CH_3)_4NCl$,
е) $C_6H_5NH_3Cl$ и *о*-$ClC_6H_4NH_2$,
ж) $(C_2H_5)_2NCH_2CH_2OH$ и $(C_2H_5)_4NOH$,
з) анилин и ацетанилид,
и) $(C_6H_5NH_3)_2SO_4$ и *п*-$H_3NC_6H_4SO_3^-$,
к) $ClCH_2CH_2NH_2$ и $CH_3CH_2NH_3Cl$,
л) 2,4,6-тринитроанилин и анилин,
м) $C_6H_5NHSO_2C_6H_5$ и $C_6H_5NH_3HSO_4$.

Укажите точно, что вы будете делать и что наблюдать.

14. Опишите простейшие химические методы для разделения следующих смесей, причем каждый из компоиентов нужно выделить в практически чистом виде:

а) триэтиламин и *н*-гептан,
б) анилин и анизол,
в) амид стеариновой кислоты и октадециламин,
г) *о*-$O_2NC_6H_4NH_2$ и *п*-$H_3\overset{+}{N}C_6H_4SO_3^-$,
д) $C_6H_5NHCH_3$ и $C_6H_5N(CH_3)_2$,
е) *н*-капроновая кислота, три-*н*-пропиламин и циклогексан,
ж) *о*-иитротолуол и *о*-толуидии,
з) *п*-этиланилин и анилид пропионовой кислоты.

Укажите точно, что вы будете делать и что наблюдать.

15. Соединения каждого из следующих рядов имеют очень близкие температуры кипения или температуры плавления (в пределах нескольких градусов). Опишите простейшие химические пробы, позволяющие различить соединения в каждом ряду.

а) анилин, бензиламии и N,N-диметилбензиламин,
б) *о*-хлорацетанилид и 1-хлор-2,4-диаминобензол,
в) N-этилбензиламии, N-метил-N-этиланилин, β-фенилэтиламин, и *о*-толуидин,
г) ацетаиилид и этилоксамат ($C_2H_5OOCCONH_2$),
д) беизонитрил, N,N-диметиланилин и формамид,
е) N,N-диметил-*м*-толуидин, иитробензол и *м*-толунитрил,
ж) N-(*втор*-бутил)бензолсульфамид, *п*-хлоранилин, *о*-нитроаиилии, N,N-дибензиланиилии, *п*-нитробензилхлорид, 2,4-динитроаиилин, *п*-толуолсульфохлорид и N-этил-N-(*п*-толил)-*п*-толуолсульфамид.

Укажите точно, что вы будете делать и что наблюдать.

16. Предполагается, что неизвестный амин является одним из соединиений, перечисленных в табл. 23.2. Опишите, как вы идентифицируете это соединение. Используйте, где возможно, простые химическне пробы.

Таблица 23.2

Производные некоторых аминов

Амин	Т. кип., °С	Т. пл., °С			
		бензол-сульфамида	ацетамида	беизамида	*п*-толуол-сульфамида
м-Толуидин	203	95	66	125	114
N-Этиланилин	205		54	60	87
N-Метил-*м*-толуидин	206		66		
N,N-Диэтил-*о*-толуидии	206				
N-Метил-о-толуидин	207		55	66	120
N-Метил-*п*-толуидин	207	64	83	53	60
N,N-Диметил-*о*-хлоранилин	207				
о-Хлоранилни	209	129	87	99	105

17. Оксим бензофенона $C_{13}H_{11}ON$, т. пл. 141 °С, подобио другим оксимам, растворим в водном растворе едкого натра и дает окрашивание с хлоридом железа (III). При нагревании с кислотами он превращается в твердое вещество А ($C_{13}H_{11}ON$), т. пл. 163 °С, иерастворимое в водном растворе едкого натра и в водном растворе HCl.

После продолжительного иагревания вещества А с водным раствором едкого натра отделяется жидкость Б, которую отгоияют с паром. При подкислении водного остатка осаждается твердое вещество В, белого цвета, т. пл. 120—121 °С.

Вещество Б, т. кип. 184 °С, растворимо в разбавленной соляной кислоте. Если охладить этот кислый раствор и обработать его последовательно нитритом натрия и β-нафтолом, то образуется твердый продукт красного цвета. Вещество Б реагирует с уксусным аигидридом с образоваиием вещества с т. пл. 112,5—114 °С.

а) Какова структура соединиеиия А?

б) К какому общему классу реакций относится превращение оксима бензофеиона в соединение А?

в) Можете ли вы предложить вероятную последовательность стадий в этом превращении? (*Указание*: см. разд. 16.5, 6.10 и 8.13.)

г) Какой продукт или продукты, соответствующие соединению А, могут образоваться при аиалогичной перегруппировке оксима ацетона, оксима ацетофенона, оксима *п*-нитробензофенона и оксима метил-*н*-пропилкетона?

д) Каким образом вы будете идентифицировать каждый из продуктов в вопросе (г)?

18. *Новокаин*, препарат, обладающий местным анестезирующим действием, имеет общую формулу $C_{13}H_{20}O_2N_2$. Он нерастворим в воде и разбавленном растворе едкого натра, но растворим в разбавленной соляной кислоте. При обработке его нитритом натрия и HCl, а затем β-нафтолом образуется интенсивно окрашенное твердое вещество.

При кипячении новокаина с водным раствором едкого натра он медленно растворяется. Щелочной раствор встряхивают с эфиром и разделяют слои.

Подкисление водного слоя приводит к осаждению белого твердого вещества А, которое растворяется при дальнейшем добавлении кислоты. Вещество А имеет т. пл. 185—186 °С и формулу $C_7H_7O_2N$.

Из эфирного экстракта после удаления эфира получают жидкость Б формулы $C_6H_{15}ON$. Соединение Б растворяется в воде с образованием раствора, окрашивающего лакмус в синий цвет. Обработка соединения Б уксусным ангидридом дает соединение В ($C_8H_{17}O_2N$), которое нерастворимо в воде и разбавленной щелочи, но растворимо в разбавленной соляной кислоте.

Установлено, что соединение Б идентично продукту, образующемуся при действии диэтиламина на окись этилена (разд. 28.11).

а) Какова структура новокаина?

б) Укажите все стадии полного синтеза новокаина из толуола и легкодоступных алифатических и неорганических реагентов.

19. Соединение А имеет формулу C_7H_9N и легко растворяется в разбавленной соляной кислоте. При охлаждении этого кислого раствора и обработке его сначала нитритом натрия, а затем щелочным раствором β-нафтола отделяется твердое вещество красного цвета.

При обработке соединения А бромной водой немедленно осаждается твердое вещество Б. Количественный анализ показал, что вещество Б содержит 70% брома.

а) Какова молекулярная формула соединения Б?

б) Какова структура соединения А?

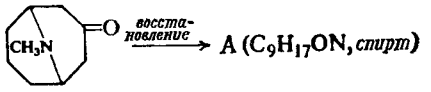
20. Твердое вещество А состава $C_{15}H_{15}ON$ нерастворимо в воде, разбавленной соляной кислоте или разбавленном растворе едкого натра. При продолжительном нагревании вещества А с водным раствором едкого натра на поверхности щелочного раствора образуется пленка жидкого вещества Б. Это вещество не затвердевает при охлаждении до комнатной температуры; его перегоняют с паром и отделяют. Подкисление щелочной смеси соляной кислотой приводит к осаждению твердого вещества В белого цвета.

Соединение А растворимо в разбавленной соляной кислоте и реагирует с бензолсульфохлоридом и избытком едкого кали с образованием нерастворимого в основании твердого вещества Г.

Соединение В, т. пл. 180 °С, растворимо в водном растворе $NaHCO_3$ и не содержит азота.

Какова структура соединений А — Г?

1. Напишите структурные формулы соединений А—К:



А + нагревание ⟶ Б ($C_9H_{15}N$),

Б + CH_3I, затем Ag_2O ⟶ В ($C_{10}H_{19}ON$),

В + нагревание ⟶ Г ($C_{10}H_{17}N$),

Г + CH_3I, затем Ag_2O ⟶ Д ($C_{11}H_{21}ON$),

Д + нагревание ⟶ Е (C_8H_{10}),

Е + Br_2 ⟶ Ж ($C_8H_{10}Br_2$),

Ж + $(CH_3)_2NH$ ⟶ З ($C_{12}H_{22}N_2$),

З + CH_3I, затем Ag_2O ⟶ И ($C_{14}H_{30}O_2N_2$),

И + нагревание ⟶ К (C_8H_8).

22. Соединение А дает положительные реакции на азот, серу и бром. Количественный анализ его приводит к формуле $C_{12}H_{10}O_2NSBr$. Соединение А нерастворимо в воде и разбавленной кислоте, но растворимо в разбавленном растворе едкого кали и даже после продолжительного нагревания регенерируется из раствора при подкислении.

Длительное нагревание с концентрированной соляной кислотой в конце концов приводит к растворению вещества А. При подщелачивании кислого раствора едким натром отделяется твердое вещество Б. Вещество Б содержит азот и бром, но не содержит серы. Оно плавится при 66 °С и быстро реагирует с бромной водой, давая вещество В ($C_6H_4NBr_3$). Вещество В с трудом растворимо в кислоте и нерастворимо в основании.

Упаривание щелочного раствора, оставшегося после отделения вещества Б, дает в остатке серусодержащий продукт. При перекристаллизации этого остатка выделено

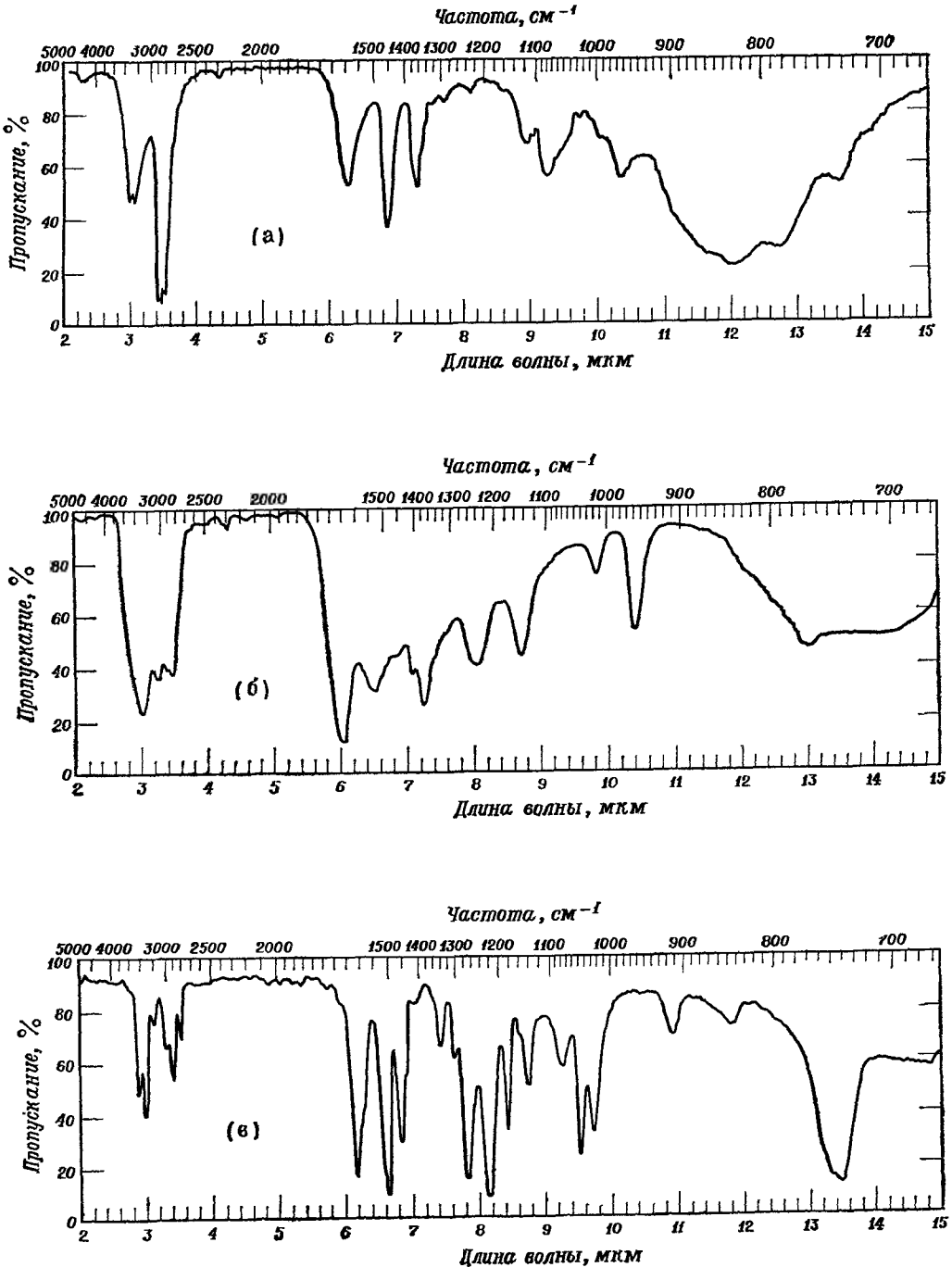


Рис. 23.3. ИК-спектры к задаче 24.

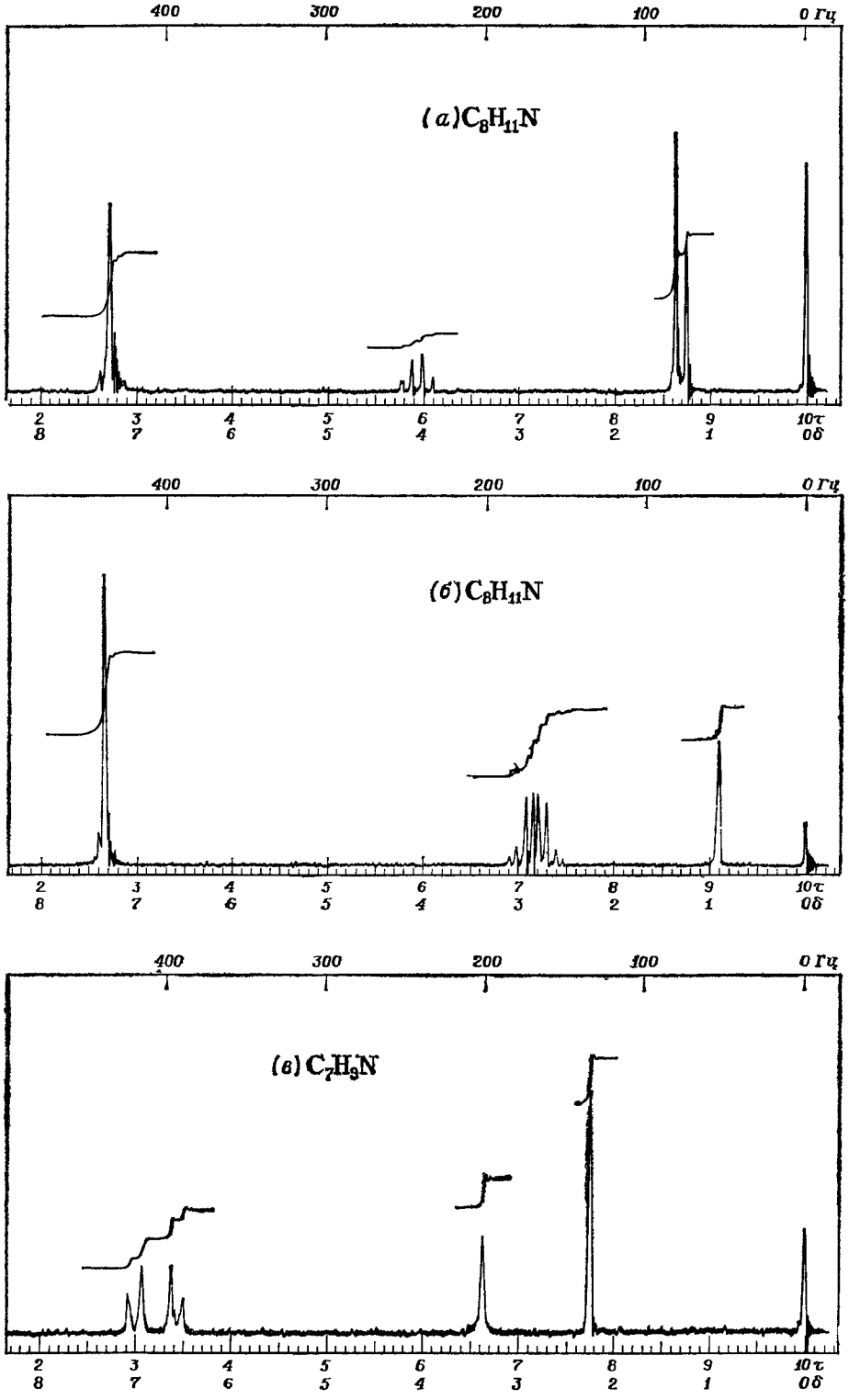
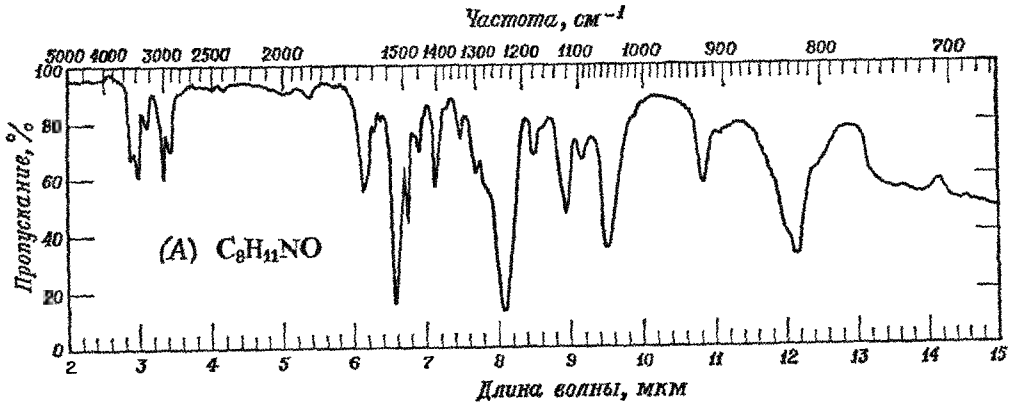
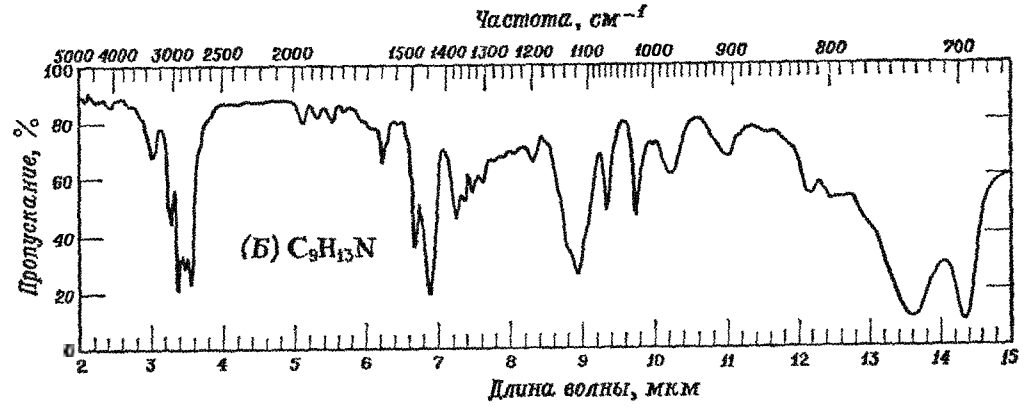


Рис. 23.4. ПМР-спектры к задаче 25.





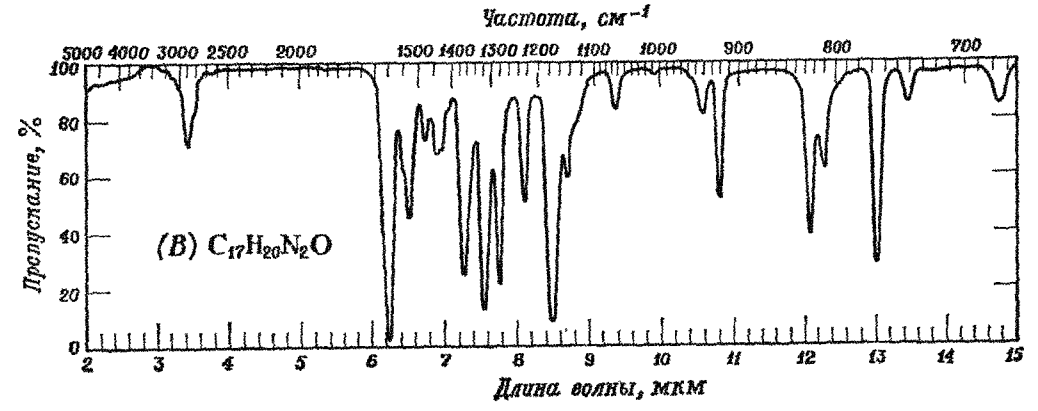


Рис. 23.5. ИК-спектры к задаче 26.

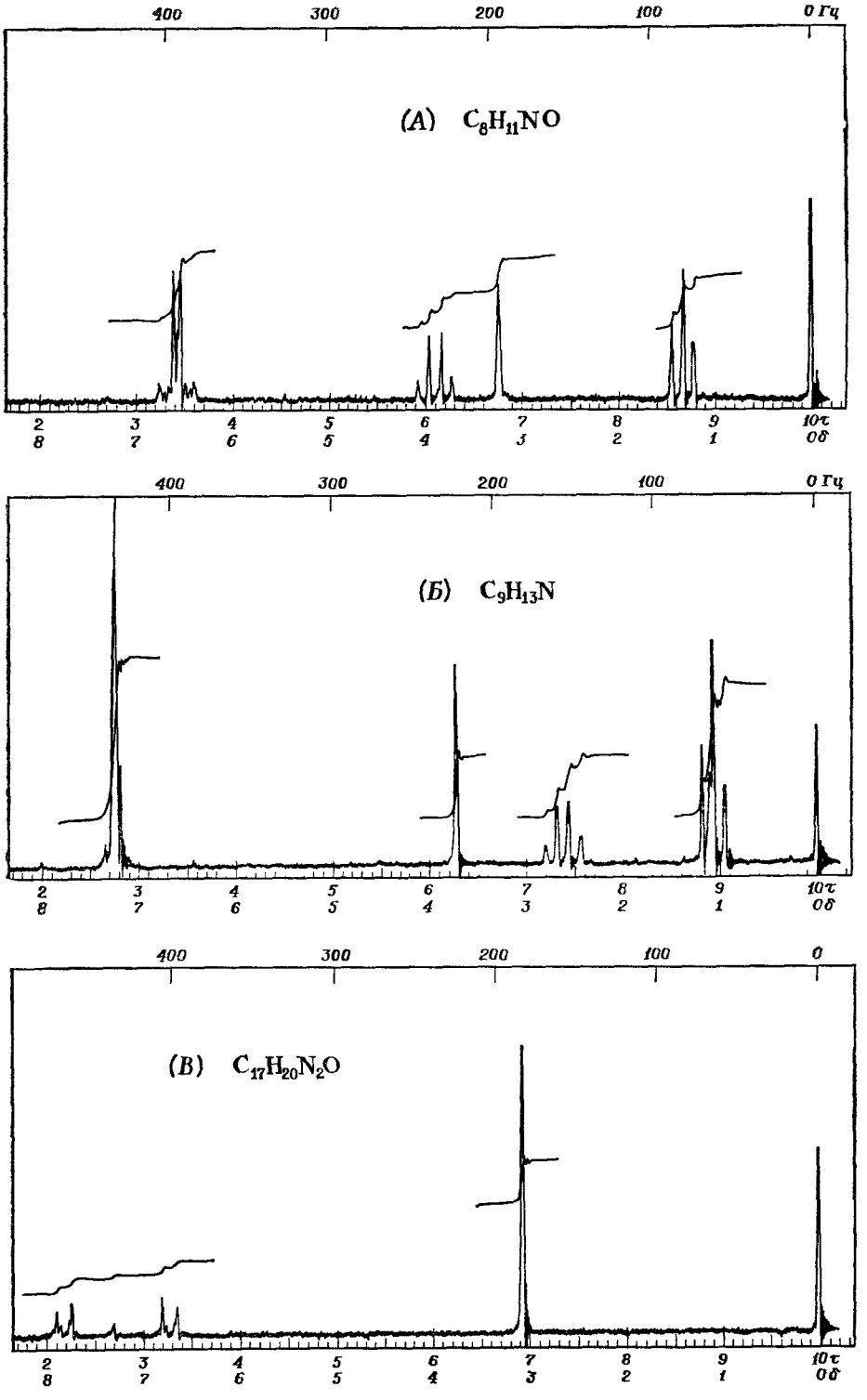


Рис. 23.6. ПМР-спектры к задаче 26

соединение с формулой $C_6H_5O_3SNa$, не имеющее определенной температуры плавления.

а) Какова структура соединений А, Б и В?

б) Почему вещество В трудно растворимо в кислоте?

в) Приведите схему синтеза соединения А из бензола и любых необходимых неорганических реагентов.

23. Неизвестное соединение А содержит хлор и азот. Оно легко растворяется в воде, давая раствор, окрашивающий лакмус в красный цвет. Титрование соединения А стандартным основанием дает эквивалент нейтрализации 131 ± 2.

При обработке образца вещества А водным NaOH отделяется жидкое вещество Б. Оно содержит азот, но не содержит хлора. Обработка вещества Б азотистой кислотой, а затем β-нафтолом приводит к образованию красного осадка.

Что собой представляет соединение А? Напишите уравнения всех реакций.

24. Какие из следующих соединений будут иметь ИК-спектры, показанные на рис. 23.3?

н-бутиламин,
диэтиламин,
N-метилформамид,
N,N-диметилформамид,
2-(диметиламино)этанол,
о-анизидин,
п-анизидин,
анилин,
N,N-диметил-*о*-толуидин,
ацетанилид.

25. Напишите структурную формулу или формулы, согласующиеся с каждым из ПМР-спектров, показанных на рис. 23.4.

26. Напишите структурные формулы веществ А, Б и В на основании их ИК-спектров (рис. 23.5) и ПМР-спектров (рис. 23.6).

24 Соли диазония

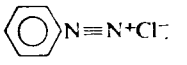
24.1. Строение и номенклатура

Реакция первичных ароматических аминов с азотистой кислотой приводит к образованию важного класса соединений, известных под названием **солей диазония**. Эти соли имеют общую формулу $ArN_2^+X^-$, где X^- — любой из многочисленных анионов, таких, как Cl^-, Br^-, NO_3^-, HSO_4^-, BF_4^- и т. д.

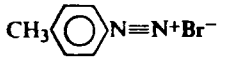
$$Ar{-}N{\equiv}N{:}^+\ X^-$$

соль диазония

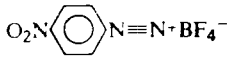
Названия солей диазония образуются путем добавления окончания *диазоний* к названию радикала исходного ароматического соединения с указанием названия аниона, например:



фенилдиазонийхлорид
(хлористый фенилдиазоний)



п-толилдиазонийбромид
(бромистый п-толилдиазоний)



п-нитрофенилдиазонийборфторид

24.2. Физические свойства

Сухие соли диазония представляют собой кристаллические вещества, многие из них взрывают. Из-за их неустойчивости соли диазония редко выделяют в чистом виде, обычно используют свежеприготовленные растворы солей диазония.

24.3. Методы синтеза

Поскольку азотистая кислота — неустойчивое соединение, то ее генерируют в присутствии амина взаимодействием нитрита натрия с минеральной кислотой, обычно соляной или серной. Суммарное уравнение диазотирования следующее:

$$\underset{\substack{\text{первичный}\\\text{ароматический}\\\text{амин}}}{ArNH_2} + NaNO_2 + 2HX \xrightarrow{\text{на холоду}} \underset{\substack{\text{соль}\\\text{диазония}}}{ArN_2^+X^-} + NaX + 2H_2O$$

Диазотирование обычно проводят следующим образом: амин растворяют или суспендируют в водном растворе минеральной кислоты. При этом используют более двух эквивалентов кислоты на 1 моль амина, требуемых по уравнению реакции; избыток кислоты служит для поддержания сильно-

кислой реакции среды, что, как будет показано ниже (задача 24.5, стр. 744), необходимо для предотвращения нежелательных побочных реакций. Смесь амина и кислоты охлаждают в смеси льда с солью до температуры от —10 до 0 °С. Затем прибавляют водный раствор нитрита натрия с такой скоростью, чтобы температура не поднималась выше 5—10 °С (диазотирование — экзотермическая реакция). Хотя количество нитрита натрия, теоретически необходимое для реакции, можно рассчитать, происходит некоторая потеря азотистой кислоты в виде NO и NO_2, поэтому необходимо проверять реакционную смесь для того, чтобы убедиться, что добавлено необходимое количество нитрита натрия. Такая проверка проводится с помощью иодкрахмальной бумажки. Из избытка нитрита натрия образуется азотистая кислота, которая не расходуется на реакцию с амином; поскольку азотистая кислота является окислителем, она превращает иодид-ион в свободный иод, который, реагируя с крахмалом, дает характерное темно-синее окрашивание. Поскольку избыток азотистой кислоты мешает дальнейшим реакциям с солями диазония, то его разрушают добавлением небольшого количества мочевины (H_2NCONH_2), которая реагирует с азотистой кислотой, образуя азот, двуокись углерода и воду (разд. 29.12). Избыток мочевины не мешает дальнейшим реакциям.

Поскольку соли диазония медленно разлагаются даже при температуре ледяной бани, их растворы используют немедленно после получения.

24.4. Реакции

Многочисленные реакции, в которые вступают соли диазония, можно разделить на два класса: реакции **замещения**, в которых азот теряется в виде N_2 и какие-либо другие атомы или группы занимают его место в кольце, и реакции **сочетания***, в которых азот сохраняется в продуктах реакции.

РЕАКЦИИ СОЛЕЙ ДИАЗОНИЯ

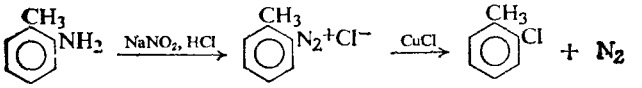
1. Замещение азота

$$ArN_2^+ + :Z \longrightarrow ArZ + N_2$$

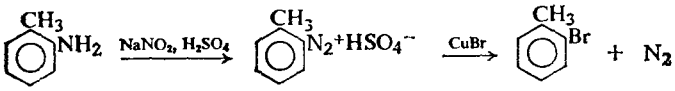
а) Замещение на Cl, Br и CN. Реакция Зандмейера (разд. 24.5, 24.6)

$$ArN_2^+ \xrightarrow{CuCl} ArCl + N_2$$
$$ArN_2^+ \xrightarrow{CuBr} ArBr + N_2$$
$$ArN_2^+ \xrightarrow{CuCN} ArCN + N_2$$

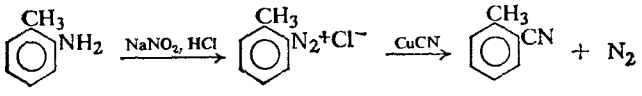
Примеры.



о-толуидин — *о-толилдиазоний-хлорид* — *о-хлортолуол*



о-толуидин — *о-бромтолуол*



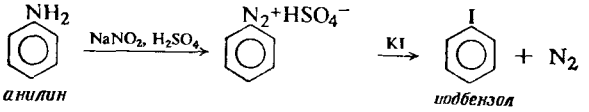
о-толуидин — *о-толунитрил*

* Восстановление солей диазония сернистой кислотой является методом синтеза арилгидразинов; при этом азот также сохраняется в продуктах реакции. — *Прим. ред.*

б) Замещение на I (разд. 24.5)

$$ArN_2^+ + I \longrightarrow ArI + N_2$$

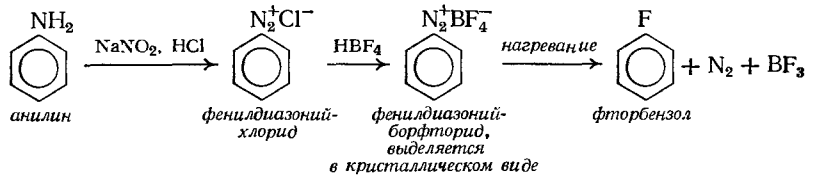
Пример:



в) Замещение на F (разд. 24.5)

$$ArN_2^+BF_4^- \xrightarrow{\text{нагревание}} ArF + N_2 + BF_3$$

Пример:

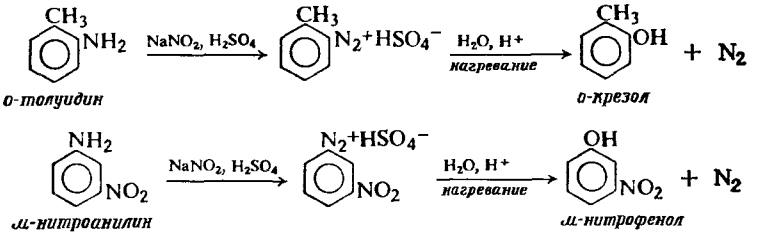


г) Замещение на OH (разд. 24.7)

$$ArN_2^+ + H_2O \xrightarrow{H^+} ArOH + N_2$$

фенол

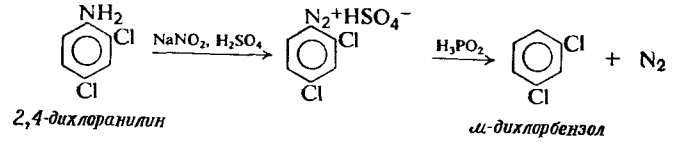
Примеры:



д) Замещение на H (разд. 24.8)

$$ArN_2^+ + H_3PO_2 \xrightarrow{H_2O} ArH + H_3PO_3 + N_2$$

Пример:



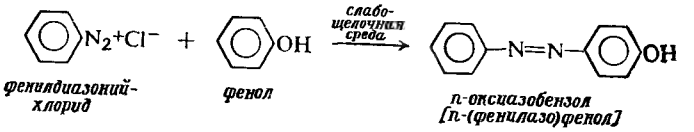
2. Сочетание

$$ArN_2^+X^- + C_6H_5G \longrightarrow Ar{-}N{=}N{-}C_6H_4G$$

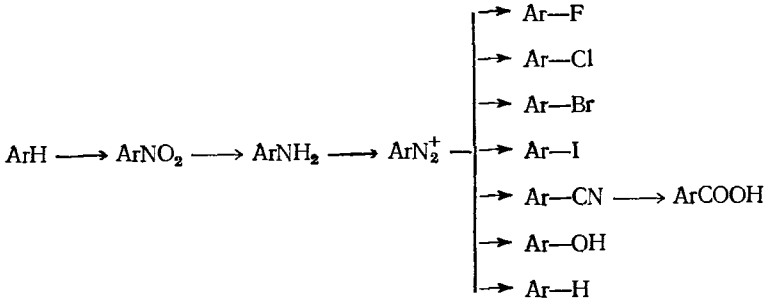
азосоединение

G-*сильная электронодонорная группа:* OH, NR_2, NHR, NH_2

Пример:



Замещение диазогруппы представляет собой наилучший путь введения заместителей F, Cl, Br, I, CN, OH и H в ароматическое кольцо. Соли диазония ценны в синтезе не только потому, что они способны реагировать с образованием такого большого числа классов соединений, но и потому, что их можно получить почти из всех первичных ароматических аминов. Имеется очень немного групп, присутствие которых в молекуле мешает реакции диазотирования, и в этом отношении соли диазония сильно отличаются от реагентов Гриньяра (разд. 15.17). Амины, из которых синтезируют соли диазония, легко образуются из соответствующих нитросоединений, которые получают прямым нитрованием. Таким образом, соли диазония являются важнейшим звеном в следующей последовательности реакций:



Помимо только что перечисленных атомов и групп, имеются еще десятки других групп, которые можно ввести в ароматическое кольцо путем замещения азота диазония; к их числу относятся, например, Ar, NO_2, OR, SH, SR, NCS, NCO, PO_3H_2, AsO_3H_2, SbO_3H_2; наилучший путь введения большинства этих групп — реакция с диазосоединениями.

Реакция сочетания солей диазония с ароматическими фенолами и аминами дает *азосоединения*, представляющие собой чрезвычайно важные вещества для производства красителей.

24.5. Замещение на галоген. Реакция Зандмейера

Реакцию замещения диазогруппы на хлор или бром осуществляют, смешивая свежеприготовленный раствор соли диазония с хлоридом или бромидом одновалентной меди при комнатной температуре (или иногда при повышенной температуре); выделяется азот и через несколько часов арилхлорид или арилбромид можно выделить из реакционной смеси. Эта реакция с использованием галогенидов одновалентной меди известна как **реакция Зандмейера.**

$$ArN_2^+X^- \xrightarrow{CuX} ArX + N_2$$

Иногда применяют модификацию этой реакции, известную под названием *реакции Гаттермана*, в которой вместо галогенидов одновалентной меди используют порошок меди и галогеноводород.

Замещение диазогруппы на иод не требует применения галогенида меди(I) или порошка меди; реакция происходит при простом смешивании соли диазония с иодидом калия

$$ArN_2^+X^- + I^- \longrightarrow ArI + N_2 + X^-$$

Замещение диазогруппы на фтор проводят несколько иначе: к раствору соли диазония прибавляют борофтористоводородную кислоту (HBF_4), причем осаждается борфторид диазония $ArN_2^+BF_4^-$, который отфильтровывают,

промывают и сушат. Борфториды диазония — довольно устойчивые соединения. При нагревании сухой борфторид диазония разлагается с образованием арилфторида, трехфтористого бора и азота.

$$ArN_2^+X^- \xrightarrow{HBF_4} ArN_2^+BF_4^- \xrightarrow{\text{нагревание}} ArF + BF_3 + N_2$$

Методика с использованием гексафторфосфата диазония $ArN_2^+PF_6^-$ аналогична только что рассмотренной.

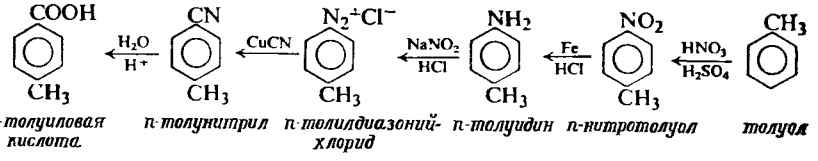
Преимущества синтеза арилгалогенидов из солей диазония будут подробно обсуждены в разд. 26.5. Арилфториды и арилиодиды обычно нельзя получить прямым галогенированием. Арилхлориды и арилбромиды можно синтезировать прямым галогенированием, но в тех случаях, когда образуется смесь *орто-* и *пара*-изомеров, ее бывает трудно разделить на индивидуальные вещества из-за близости их температур кипения. Сырьем для получения солей диазония являются в конечном счете нитросоединения, которые обычно можно получить в чистом виде.

24.6. Замещение на CN. Синтез карбоновых кислот

Диазогруппа замещается на CN при взаимодействии соли диазония с цианидом одновалентной меди. Для предотвращения потерь цианид-иона в виде HCN раствор соли диазония перед добавлением цианида меди нейтрализуют карбонатом натрия.

$$ArN_2^+X^- \xrightarrow{CuCN} ArCN + N_2$$

Гидролиз нитрилов приводит к карбоновым кислотам. Таким образом, синтез нитрилов из солей диазония представляет собой отличный способ превращения нитросоединений в карбоновые кислоты, например:



п-толуиловая кислота — *п-толунитрил* — *п-толилдиазоний-хлорид* — *п-толуидин* — *п-нитротолуол* — *толуол*

Этот путь синтеза ароматических карбоновых кислот обычно более универсален, чем карбоксилирование реактива Гриньяра и окисление боковых цепей. Мы только что убедились, что чистые бромпроизводные, необходимые для получения реактивов Гриньяра, чаще всего получаются через соли диазония; кроме того, существует большое число групп, которые мешают получению и применению реактивов Гриньяра (разд. 15.17). Нитрогруппу, как правило, легче ввести в молекулу, чем алкильную боковую цепь; кроме того, боковую цепь нельзя превратить в карбоксильную группу в том случае, если молекула содержит другие группы, чувствительные к окислению.

24.7. Замещение на OH. Синтез фенолов

Соли диазония реагируют с водой, давая фенолы. Эта реакция

$$ArN_2^+X^- + H_2O \longrightarrow ArOH + N_2 + H^+$$

медленно протекает в ледяном растворе солей диазония, и она является причиной, по которой соли диазония используют немедленно после их приготовления; при повышенных температурах эта реакция может стать главной реакцией солей диазония.

В разд. 24.10 будет показано, что фенолы могут вступать в реакцию сочетания с солями диазония, образуя азосоединения, но чем более кислым будет раствор, тем медленнее протекает эта реакция сочетания. Для того чтобы свести к минимуму реакцию сочетания при синтезе фенолов — сочетание между уже образовавшимся фенолом и еще не прореагировавшей солью диазония,— раствор соли диазония медленно прибавляют к большому объему кипящей разбавленной серной кислоты.

Этот метод представляет собой наилучший общий метод синтеза важного класса соединений — фенолов.

24.8. Замещение на H

Замещение диазогруппы на водород можно осуществить, используя ряд восстанавливающих агентов; вероятно, из них наиболее широкое применение находит *фосфорноватистая кислота* H_3PO_2. Соль диазония просто оставляют стоять в присутствии фосфорноватистой кислоты; при этом выделяется азот, а фосфорноватистая кислота окисляется в фосфористую кислоту

$$ArN_2^+X^- + H_3PO_2 + H_2O \longrightarrow ArH + N_2 + H_3PO_3 + HX$$

Особенно элегантный метод проведения этой реакции — использование фосфорноватистой кислоты в качестве агента при диазотировании: амин растворяют в фосфорноватистой кислоте и прибавляют нитрит натрия; соль диазония восстанавливается по мере образования.

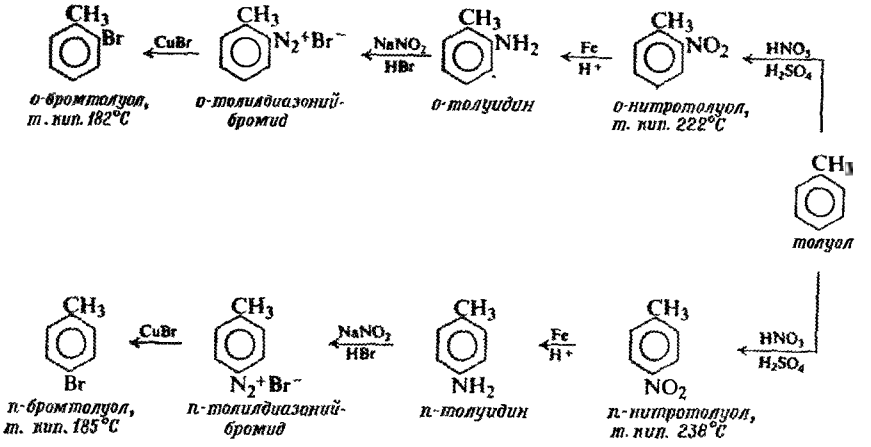
С помощью этой реакции можно удалять NH_2- или NO_2-группы из ароматического кольца. Этот процесс может оказаться чрезвычайно важным в синтезе, как показано на ряде примеров в следующем разделе.

24.9. Синтезы с использованием солей диазония

Рассмотрим некоторые примеры использования солей диазония в органическом синтезе.

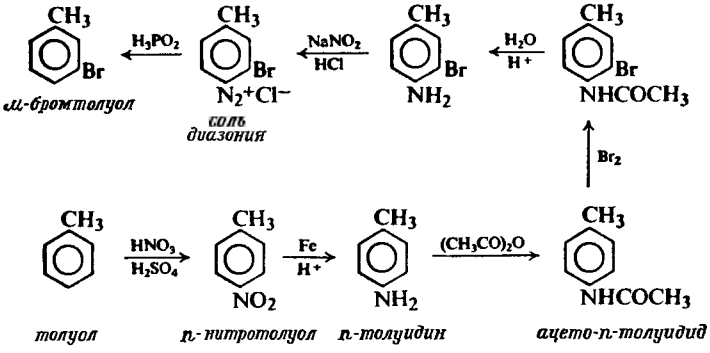
Начнем с довольно простых соединений — трех изомерных бромтолуолов. Наилучший синтез каждого из них включает использование реакции диазотирования, которая, однако, применяется в каждом из этих трех случаев для различных целей.

о- и *п*-Бромтолуолы синтезируют из соответствующих *о-* и *п*-нитротолуолов



Преимущество этих многоступенчатых синтезов перед реакцией прямого бромирования состоит в том, что получается чистый продукт. Разделение *о*- и *п*-бромтолуолов, образующихся при прямом бромировании, не представляется возможным.

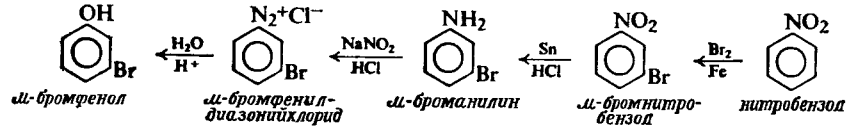
Синтез *м*-бромтолуола осуществить значительно труднее. Сложность в этом случае заключается в том, что нужно получить соединение, содержащее две *орто*, *пара*-ориентирующие группы, которые находятся в *мета*-положении друг к другу. Бромирование толуола или метилирование бромбензола не приведет к образованию нужного изомера. *м*-Бромтолуол получают с помощью следующей последовательности реакций:



Ключевая стадия синтеза — введение группы, которая является гораздо более сильным *орто*,*пара*-ориентантом, чем группа CH_3, и которую можно легко удалить после того, как она выполнит свою задачу: направит входящий бром в нужное положение. Такой группой является —$NHCOCH_3$: ее вводят в *пара*-положение толуола с помощью реакций нитрования, восстановления и ацетилирования и она легко удаляется гидролизом, диазотированием и восстановлением.

Задача 24.1. Приведите схемы синтеза из бензола или толуола следующих соединеий: *м*-нитротолуола, *м*-иодтолуола, 3,5-дибромтолуола, 1,3,5-трибромбензола, трех изомеров толуиловой кислоты ($CH_3C_6H_4COOH$) и трех изомеров метилфенола (крезолов).

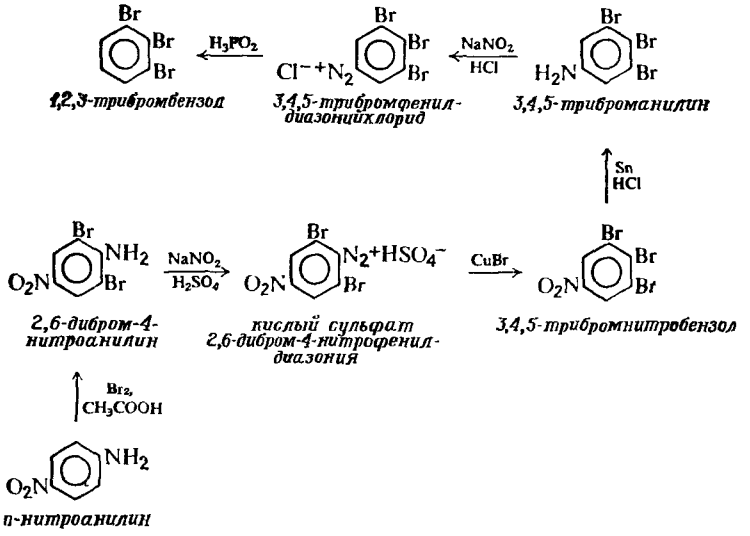
Синтез *м*-бромтолуола основан на том, что диазогруппа получается из группы, представляющей сильный *орто*,*пара*-ориентант. Однако в конечном счете диазогруппа образуется из NO_2-группы, являющейся сильным *мета*-ориентантом. Это обстоятельство также можно использовать, как, например, в синтезе *м*-бромфенола



В этом случае мы вновь сталкиваемся с задачей синтеза соединения, содержащего два *орто*, *пара*-ориентанта, расположенных в *мета*-положении друг к другу. Бромирование на стадии нитросоединения приводит к получению соединения с требуемым *мета*-расположением групп.

Задача 24.2. Приведите схемы синтеза из бензола или толуола следующих соединеий: *м*-дибромбензола, *м*-иоднитробензола, *м*-фторанилина, *м*-дифторбензола и *м*-фториодбензола.

И наконец, рассмотрим синтез 1,2,3-трибромбензола



Этот синтез основан на том, что NO_2-группа представляет собой *мета*-ориентант, а NH_2-группа — *орто,пара*-ориентант, и каждую из них можно превратить в диазогруппу. Одна диазогруппа замещается на Br, другая — на H.

Задача 24.3. Приведите схему синтеза 2,6-дибромтолуола и 3,5-дибромнитробензола из бензола или толуола.

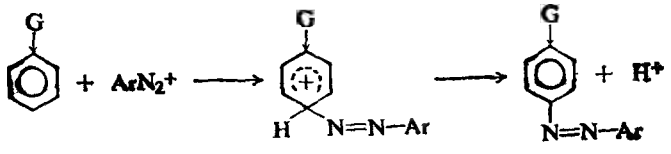
24.10. Реакция сочетания. Синтез азосоединений

В соответствующих условиях соли диазония реагируют с некоторыми ароматическими соединениями с образованием соединений общей формулы Ar—N = N—Ar′, называемых **азосоединениями**. В этой реакции, известной под названием **азосочетание**, азот диазогруппы сохраняется в продукте реакции в отличие от уже изученных нами реакций замещения, в которых азот отщепляется.

$$ArN_2^+ + Ar'H \longrightarrow \underset{\text{азосоединение}}{Ar{-}N{=}N{-}Ar'} + H^+$$

Ароматическое кольцо (Ar′H), подвергающееся атаке ионом диазония, должно, как правило, содержать сильную электронодонорную группу,обычно OH, NR_2, NHR, NH_2. Замещение обычно протекает в *пара*-положение к активирующей группе. Сочетание с фенолами проводят в слабощелочном растворе, а с аминами — в слабокислом растворе.

Активация электронодонорными группами, так же как данные кинетических исследований, показывает, что реакция сочетания представляет собой реакцию электрофильного замещения в ароматическом ряду, в которой атакующим агентом является ион диазония:



Следует отметить, что ароматические соединения, вступающие в реакцию сочетания, также вступают в реакцию нитрозирования. Очевидно, диазоний-ион ArN_2^+, как и нитрозоний-ион NO^+, является очень слабым электрофилом и способен атаковать лишь очень реакционноспособные кольца.

Задача 24.4. Фенилдиазонийхлорид сочетается с фенолом, но не вступает в реакцию с менее реакциониоспособным анизолом. 2,4-Динитрофенилдиазонийхлорид, однако, реагирует с анизолом; 2,4,6-тринитрофенилдиазонийхлорид сочетается даже с углеводородом — мезитиленом (1,3,5-триметилбензолом). а) Как вы объясните подобное различие в поведении? б) Будет ли *п*-толилдиазонийхлорид, по вашему мнению, более или менее сильным реагентом в реакции сочетания, чем фенилдиазонийхлорид?

В лабораторной практике реакция сочетания требует несколько большего, чем простого смешивания соли диазония с фенолом или амином. С любой реакцией солей диазония конкурирует реакция с водой с образованием фенола. Если реакция сочетания из-за неблагоприятных условий протекает медленно, то образование фенола вполне может стать основной реакцией. Более того, фенол, образующийся из соли диазония, сам может вступать в реакцию сочетания; даже сравнительно небольшое количество этого побочного продукта сочетания может загрязнить желаемый продукт до такой степени, что он потеряет всякую ценность, поскольку обычно синтезируют краситель, цвет которого должен быть предельно чистым. Поэтому необходимо выбирать такие условия, чтобы реакция сочетания протекала возможно быстрее.

Наиболее важно, чтобы была подобрана правильно кислотность или щелочность среды для проведения реакции сочетания. Это достигается добавлением нужного количества основания или солей типа ацетата натрия или карбоната натрия. Полезно несколько подробнее рассмотреть этот вопрос, поскольку он может служить хорошей иллюстрацией проблемы, часто встречающейся в практике органической химии.

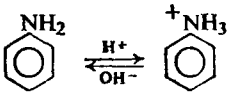
Ион диазония ArN_2^+ является электрофильным реагентом. В присутствии гидроксил-иона ион диазония существует в равновесии с неионизованным соединением (Ar—N=N—OH) и солями ($Ar—N=N—O^-Na^+$), получаемыми из него:

$$Ar—N{\equiv}N^+OH^- \underset{H^+}{\overset{NaOH}{\rightleftharpoons}} Ar—N=N—OH \underset{H^+}{\overset{NaOH}{\rightleftharpoons}} Ar—N=N—O^-Na^+$$

сочетается ие сочетается не сочетается

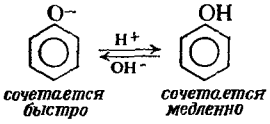
На данном этапе нам достаточно знать, что гидроксил-ион способствует превращению иона диазония, способного вступать в реакцию сочетания, в соединения, не способные к этому. Таким образом, если рассматривать лишь электрофильные реагенты, то реакции сочетания будет благоприятствовать низкая концентрация гидроксил-иона, т. е. высокая кислотность среды.

Но какое влияние оказывает высокая кислотность на амин или фенол, с которым реагирует соль диазония? Кислота превращает амин в ион, который из-за наличия положительного заряда относительно неактивен к реакциям электрофильного замещения, причем настолько неактивен, что не будет реагировать со слабоэлектрофильным ионом диазония. Чем выше кислотность, тем больше доля амина, существующего в виде иона, и тем ниже скорость сочетания.



сочетается не сочетается

Аналогичная ситуация наблюдается для фенола. Фенол обладает заметно кислыми свойствами; в водном растворе он существует в равновесии с фенолят-ионом



Наличие полного отрицательного заряда делает заместитель—O^- более сильным донором электронов, чем —OH; поэтому фенолят-ион гораздо более реакционноспособен, чем неионизованный фенол в реакциях электрофильного замещения. Чем выше кислотность среды, тем больше содержание фенола, находящегося в неионизированном состоянии, и тем ниже скорость сочетания. Таким образом, для реакции сочетания аминов или фенолов благоприятна низкая кислотность среды.

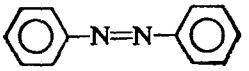
Условия, при которых наиболее быстро происходит реакция сочетания, являются компромиссными: раствор не должен быть слишком щелочным, чтобы концентрация диазоний-иона не стала слишком низкой; он не должен быть слишком кислым, чтобы концентрация свободного амина или фенолят-иона не стала слишком низкой. Оказывается, что амины быстрее всего сочетаются в слабокислых растворах, а фенолы — в слабощелочных.

Задача 24.5. Укажите вероятную причину использования избытка минеральной кислоты при реакции диазотирования.

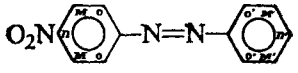
Задача 24.6. а) Сочетание солей диазония с первичными или вторичными (но не третичными) ароматическими аминами осложняется побочной реакцией, в результате которой образуется соединение, изомерное азосоединениям. Основываясь на реакции вторичных ароматических аминов с азотистой кислотой (разд. 23.12), предположите вероятную структуру этого побочного продукта. б) При обработке минеральной кислотой этот побочный продукт регенерирует исходные реагенты, которые при рекомбинации дают азосоединения. Какова, по вашему мнению, функция кислоты в ходе этой регенерации? (*Указание:* см. задачу 5.6, стр. 162.)

24.11. Азосоединения

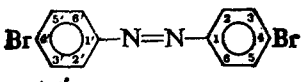
Азосоединения Ar—N=N—Ar′ можно назвать одним из двух способов Менее сложные соединения называют как производные *азобензола.* Положение заместителей в кольцах обычно обозначают цифрами, причем для обозначения положений в разных кольцах используются цифры со штрихом, например:



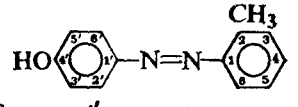
азобензол



п-нитроазобензол



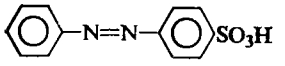
4,4′-дибромазобензол



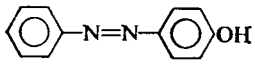
2-метил-4′-оксиазобензол

(Использование цифр со штрихом для обозначения заместителей в двух или более эквивалентных частях молекулы является обычным в органической химии.)

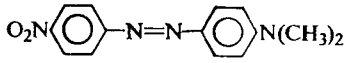
Более сложные азосоединения называют, рассматривая *арилазогруппу* Ar—N=N— как заместитель, например:



п-(фенилазо)бензолсульфокислота

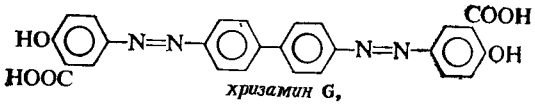


п-(фенилазо)фенол

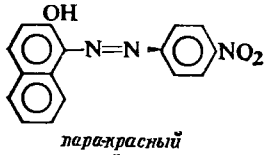


п-(п-нитрофенилазо)-N,N-диметиланилин

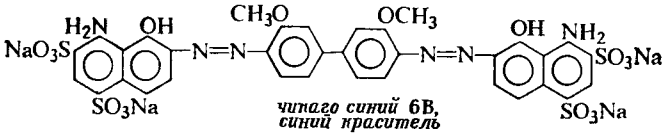
Азосоединения — первые из числа изученных нами соединений, которые интенсивно окрашены. В зависимости от структуры молекулы они могут быть окрашены в интенсивно желтый, оранжевый, красный, синий или даже зеленый цвет. Благодаря своей окраске азосоединения широко применяются в качестве красителей. Примерно половина используемых в современной промышленности красителей являются азокрасителями. Некоторые из индикаторов, уже знакомые студентам, также относятся к числу азокрасителей.



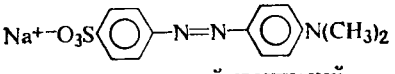
хризамин G, желтый краситель



пара-красный красный краситель

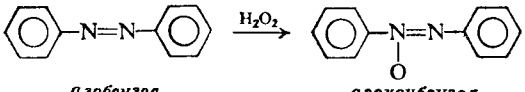


чикаго синий 6B, синий краситель



метиловый оранжевый, кислотно-основной индикатор (красный в кислой и желтый в щелочной средах)

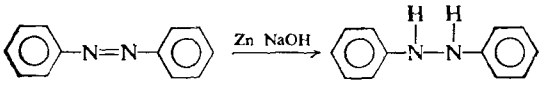
Окисление в мягких условиях, например перекисью водорода, превращает азосоединения в **азоксисоединения.**



азобензол, оранжево-красный

азоксибензол желтый

Щелочное восстановление в мягких условиях (например, цинком и едким натром) превращает азосоединения в **гидразосоединения**.



азобензол, оранжево красный — *гидразобензол, бесцветный*

Наиболее важная реакция азосоединений — расщепление, которое обычно осуществляется действием сильных восстановителей, например хлорида олова(II). Эта реакция приводит к образованию двух аминов, и она очень полезна при определении структуры азосоединений.

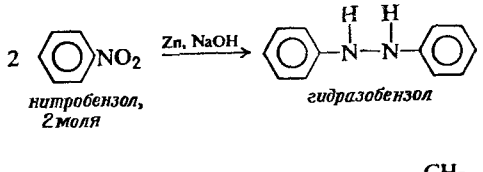
$$\underset{\text{азосоединение}}{Ar{-}N{=}N{-}Ar'} \xrightarrow{SnCl_2,\ H^+} \underset{\text{амин}}{ArNH_2} + \underset{\text{амин}}{H_2NAr'}$$

Задача 24.7. Обработка азосоединения хлоридом олова(II) дает 3-бром-4-аминотолуол и 4-амино-2-метилфенол. а) Какова структура азосоединения? б) Приведите схему синтеза этого азосоединения, исходя из бензола и толуола.

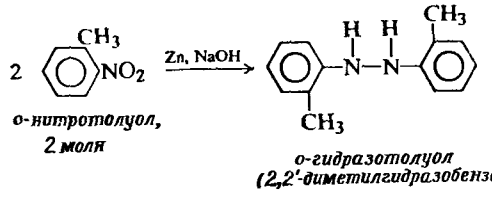
Задача 24.8. Покажите, как можно использовать азосоединение при получении *п*-амино-N,N-диметиланилина?

24.12. Гидразосоединения. Бензидиновая перегруппировка

Гидразосоединения ArNHNHAr′ — бесцветные вещества, имеющие гораздо менее важное значение, чем азосоединения. Они образуются в результате восстановления азосоединений в мягких условиях. Симметричные гидразосоединения удобнее получать прямым восстановлением нитросоединений; в лаборатории для этой цели используют цинк и едкий натр.



нитробензол, 2 моля — *гидразобензол*

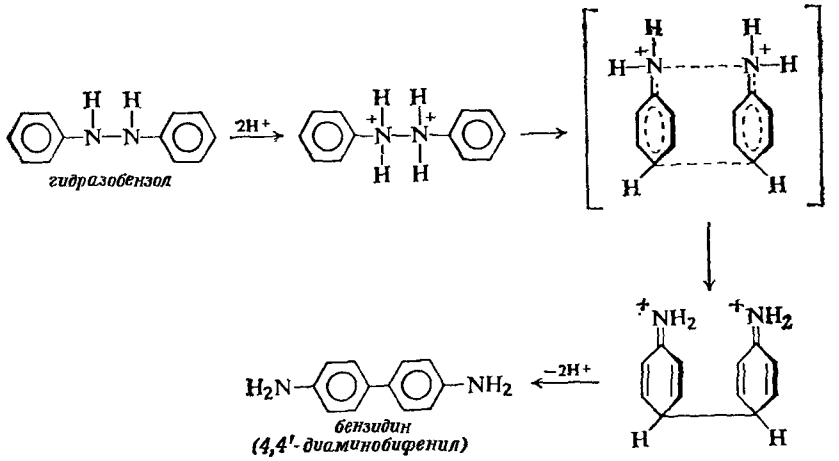


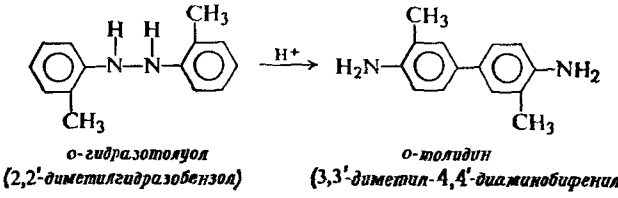
о-нитротолуол, 2 моля — *о-гидразотолуол (2,2′-диметилгидразобензол)*

Гидразосоединения легко окисляются (даже воздухом) в соответствующие азосоединения.

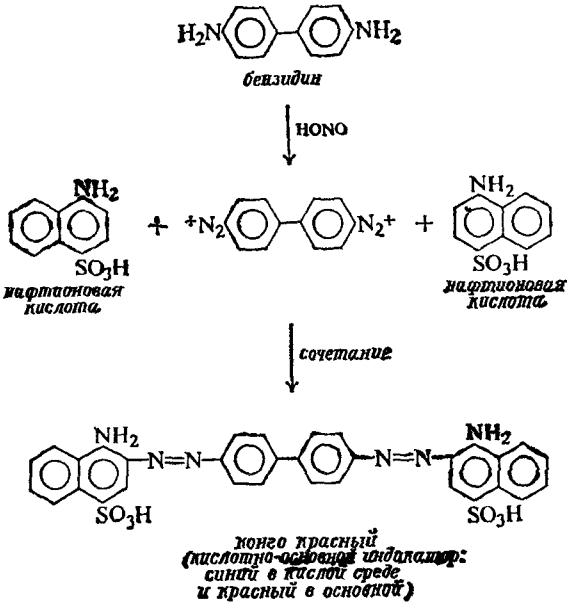
Наиболее широко используемой и интересной реакцией гидразосоединений является перегруппировка под действием минеральной кислоты. Как показано ниже, сам гидразобензол дает при этом 4,4′-диаминобифенил, обычно называемый **бензидином**; поэтому перегруппировка носит название **бензидиновая перегруппировка**. В результате перегруппировки получается продукт, образование которого можно представить следующим образом: молекула складывается пополам, образуется связь между *пара*-положениями двух колец и разрывается связь азот—азот. Имеющиеся данные подтверждают,

что истинный ход реакций более или менее соответствует этой воображаемой картине.





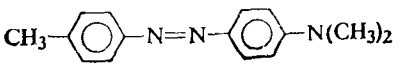
Бензидин и замещенные бензидины, будучи ароматическими диаминами, сами по себе очень полезны при синтезе азокрасителей. При обработке азотистой кислотой обе аминогруппы диазотируются, так что сочетание может протекать по обоим концам молекулы, например:

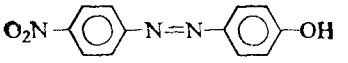


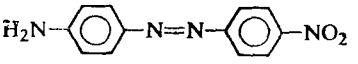
ЗАДАЧИ

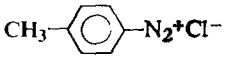
1. Напишите структурные формулы следующих соединений:
   а) нитрата фенилдиазония,
   б) сульфата *п*-нитрофенилдиазония,
   в) азобензола,
   г) *п*-аминоазобензола,
   д) *п*-(фенилазо)анилина,
   е) бензидина,
   ж) 2,4-диокси-4′-(N,N-диметиламино)-азобензола.

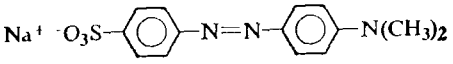
2. Назовите следующие соединения:











3. Укажите реагенты и отметьте конкретные условия, необходимые для превращения *п*-толилдиазоийхлорида в следующие соединиения:
   а) толуол,
   б) *п*-крезол(*п*-$CH_3C_6H_4OH$),
   в) *п*-хлортолуол,
   г) *п*-бромтолуол,
   д) *п*-иодтолуол,
   е) *п*-фтортолуол,
   ж) *п*-толунитрил (*п*-$CH_3C_6H_4CN$),
   з) 4-метил-4′-(N,N-диметиламино)азобензол,
   и) 2,4-диокси-4′-метилазобензол.

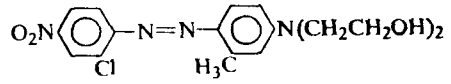
4. Напишите уравнения реакции сульфата *п*-нитрофенилдиазония со следующими реагентами:
   а) *м*-феиилендиамином,
   б) горячей разб. H_2SO_4,
   в) HBr + Cu,
   г) *п*-крезолом,
   д) KI,
   е) CuCl,
   ж) CuCN,
   з) HBF_4, затем нагревание,
   и) H_3PO_2.

5. Укажите все стадии вероятных лабораторных синтезов следующих веществ из бензола, толуола и любых неорганических реагентов:
   а) шесть изомерных дибромтолуолов $CH_3C_6H_3Br_2$ (*замечание*: синтез одного из них может оказаться более трудиым, чем любого из остальиых);
   б) три изомерные хлорбензойные кислоты (каждую в чистом виде);
   в) три изомерных фторхлорбеизола;
   г) три изомерных иодфенола.

   Обратитесь к инструкциям на стр. 210. Считайте, что смесь *орто-* и *пара*-изомеров нитросоединений можно разделить перегонкой (разд. 11.7).

6. Укажите все стадии вероятных лабораторных синтезов следующих веществ из бензола, толуола и любых необходимых алифатических и неорганических реагентов:
   а) *п*-фтортолуол,
   б) *м*-фтортолуол,
   в) *п*-иодбеизойиая кислота,
   г) *м*-иитрофенол,
   д) *м*-фторфенол,
   е) *м*-броманилин,
   ж) 3-бром-4-метилбензойиая кислота,
   з) 2-бром-4-метилбензойиая кислота,
   и) *м*-этилфенол,
   к) 3,5-диброманилин,
   л) 3-бром-4-иодтолуол,
   м) 2-амино-4-метилфенол,
   н) 2,6-дибромиодбензол,
   о) 4-иод-3-нитротолуол,
   п) *п*-оксифенилуксусиая кислота,
   р) 2-бром-4-хлортолуол,
   с) 4,4′-диоксибифенил,
   т) 4,4′-дифторбифенил.

7. Приведите схему синтеза следующих веществ из беизола, толуола и любых иеобходимых алифатических и неорганических реагентов:
   а — г) четыре азосоединения задачи 2,
   д) 2-метил-4′-оксиазобензол,
   е) 2,4-диаминоазобензол,

ж) 

8. Напишите структурные формулы азосоединений А — Д и перечислите реагенты, из которых, вероятно, было получено каждое из этих веществ.

При расщеплении с помощью $SnCl_2$ или Zn + HCl:

а) соединение А дает бензидин (1 моль) и 2,4-диоксианилин (2 моля);

б) соединение Б превращается в *п*-амино-N,N-диметиланилин (2 моля) и *п*-фенилеидиамин (1 моль);

в) соединение В ($C_{12}H_9O_3N_3$) дает *п*-фенилендиамин и *п*-аминофенол (*указание*: обратите внимание на молекулярную формулу В);

г) из соединения Г образуется только *о*-толуидин;

д) соединение Д дает бензидин (1 моль), *п*-фенилендиамин (2 моля) и *п*-аминофенол (2 моля).

9. Если гидролиз фенилдиазоний-иона или *п*-нитрофенилдиазоний-иона проводят в присутствии иона галогена, то образуется не только фенол, но также арилгалогеиид: чем выше концентрация галогенид-иона, тем больше относительиое количество образующегося арилгалогенида. Присутствие галогенид-иона не оказывает влияния на скорость разложеиия иона фенилдиазония, но ускоряет разложение *п*-нитрофенилдиазоний-иона.

а) Предположите механизм или механизмы, учитывающие эти факты.

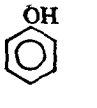
б) Какой из факторов обусловливает необычно высокую реакционную способность ионов диазония в этой реакции и вообще в большинстве их реакции? (*Указание*: см. разд. 14.6 и 21.10.)

25 Фенолы

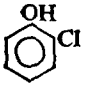
25.1. Структура и номенклатура

Фенолами называются соединения общей формулы ArOH, где Ar — фенил, замещенный фенил или одна из других арильных групп, которые мы еще будем изучать (например, нафтил, гл. 35). *Фенолы отличаются от спиртов тем, что OH-группа в фенолах связана непосредственно с ароматическим кольцом.*

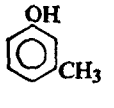
Фенолы обычно называют как производные простейшего члена этого ряда — **фенола**. Для метилфенолов имеется специальное название — *крезолы*. Иногда фенолы называют *оксисоединениями*.



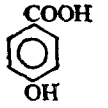
фенол



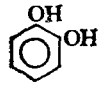
о-Хлорфенол



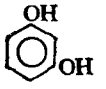
м-Крезол



п-Оксибензойная кислота

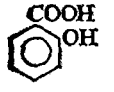


пирокатехин



резорцин

гидрохинон



салициловая кислота

Как фенолы, так и спирты содержат OH-группу и поэтому до некоторой степени похожи друг на друга. Мы уже убедились, что и спирты и фенолы можно, например, превратить в простые и сложные эфиры. Однако по большинству своих свойств и по методам получения эти два типа соединений различаются столь сильно, что вполне обосновано подразделить их на два класса.

25.2. Физические свойства

Простейшие фенолы представляют собой жидкости или низкоплавкие твердые вещества; из-за образования водородных связей они обычно имеют высокие температуры кипения. Сам фенол заметно растворим в воде (9 г на 100 г воды), вероятно, из-за образования водородных связей с водой; большинство других фенолов практически нерастворимы в воде (табл. 25.1). Фенолы — бесцветные вещества, если только они не содержат каких-либо групп, обусловливающих появление окраски. Однако фенолы, подобно ароматическим аминам, легко окисляются, и многие из них (если только их специально не очищать) окрашены за счет наличия примеси продуктов окисления.

Таблица 25.1

Физические свойства фенолов

Фенол	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Растворимость при 25 °С, г/100 г H_2O	$10^{10}K_a$
Фенол	41	182	9,3	1,1
о-Крезол	31	191	2,5	0,63
м-Крезол	11	201	2,6	0,98
п-Крезол	35	202	2,3	0,67
о-Фторфенол	16	152		15,0
м-Фторфенол	14	178		5,2
п-Фторфенол	48	185		1,1
о-Хлорфенол	9	173	2,8	77
м-Хлорфенол	33	214	2,6	16
п-Хлорфенол	43	220	2,7	6,3
о-Бромфенол	5	194		41
м-Бромфенол	33	236		14
п-Бромфенол	64	236	1,4	5,6
о-Иодфенол	43			34
м-Иодфенол	40			13
п-Иодфенол	94			6,3
о-Аминофенол	174		1,7 (при 0 °С)	2,0
м-Аминофенол	123		2,6	69
п-Аминофенол	186		1,0 (при 0 °С)	
о-Нитрофенол	45	217	0,2	600
м-Нитрофенол	96		1,4	50
п-Нитрофенол	114		1,7	690
2,4-Динитрофенол	113		0,6	1 000000
2,4,6-Тринитрофенол (пикриновая кислота)	122		1,4	Очень большая
Пирокатехин	104	246	45	1
Резорцин	110	281	123	3
Гидрохинон	173	286	8	2

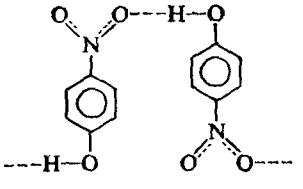
При сравнении физических свойств изомерных нитрофенолов (табл. 25.2) мы видим, что *о*-нитрофенол имеет более низкую температуру кипения и значительно меньше растворим в воде, чем его изомеры; из трех изомеров лишь *орто*-изомер легко перегоняется с паром. Как можно объяснить эти различия?

Таблица 25.2

Свойства интрофенолов

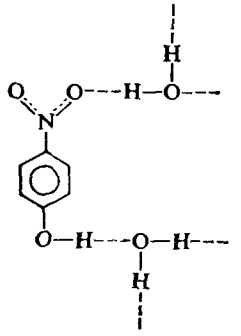
Нитрофеиол	Т. кип., °С/70 мм рт. ст.	Растворимость, г/100 г H_2O
орто	100	0,2, летуч с паром
мета	194	1,35, не летуч с паром
пара	Разл.	1,69, не летуч с паром

Рассмотрим сначала *мета*- и *пара*-изомеры. Они имеют очень высокие температуры кипения, что обусловлено образованием межмолекулярных водородных связей.



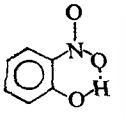
Межмолекулярные водородные связи

Их растворимость в воде объясняется образованием водородных связей с молекулами воды



Легкость перегонки с паром зависит от того, насколько велика упругость пара вещества при температуре кипения воды; межмолекулярная водородная связь в *мета-* и *пара*-изомерах уменьшает упругость пара, вследствие чего эти вещества теряют способность перегоняться с паром.

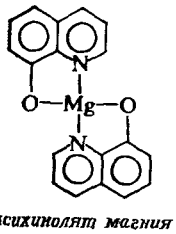
Как же обстоит дело с *орто*-изомером? Изучение моделей показывает, что группы NO_2 и OH расположены таким образом, что возможно образование водородной связи *внутри одной молекулы*. Подобная **внутримолекулярная водородная связь** образуется вместо межмолекулярной связи между молекулами других фенолов и молекулами воды; поэтому *о*-нитрофенол не обладает малой летучестью, характерной для ассоциированной жидкости, и заметной растворимостью, характерной для соединений, образующих водородные связи с водой.



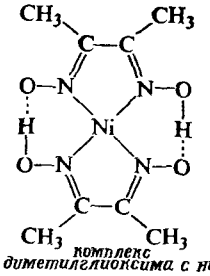
о-нитрофенол

Внутримолекулярная водородная связь: хелатообразование

Явление, заключающееся в том, что атом водорода или металла ориентирован между двумя атомами одной и той же молекулы, называется **хелатообразованием** (от греческого *хел* — клешня). Некоторые примеры будут приведены ниже. Из других примеров следует отметить два очень важных для жизнедеятельности растений и животных комплекса — *хлорофилл* (стр. 1015) и *гемин* (стр. 1055).



8-оксихинолят магния



комплекс диметилглиоксима с никелем

используются в аналитической химии

Внутримолекулярная водородная связь, по-видимому, образуется всегда, когда это позволяет структура соединения; ниже мы еще встретимся с другими примерами влияния образования водородной связи на физические свойства.

Задача 25.1. Объясните полученные данные: для изомерных нитрофенолов наблюдаются следующие полосы поглощения O—H-группы (разд. 15.5) для твердого вещества (таблетки в KBr) и для растворов в $CHCl_3$ ($см^{-1}$):

Изомер	KBr	$CHCl_3$
орто	3200	3200
мета	3330	3520
пара	3325	3530

Задача 25.2. Для какого из следующих соединений можно ожидать образования внутримолекулярной водородной связи: *о*-нитроанилин, *о*-крезол, *о*-оксибензойная кислота (салициловая кислота), *о*-оксибензальдегид (салициловый альдегид), *о*-фторфенол, *о*-оксибензонитрил?

25.3. Соли фенолов

Фенолы — довольно кислые соединения и в этом отношении они заметно отличаются от спиртов, которые представляют собой даже более слабые кислоты, чем вода. Действием водных растворов щелочей фенолы превращаются в соли; водные минеральные кислоты превращают соли обратно в свободные фенолы. Как и следовало ожидать, фенолы и их соли противоположны по своей растворимости; соли растворимы в воде и нерастворимы в органических растворителях.

$$ArOH \underset{H^+}{\overset{OH^-}{\rightleftharpoons}} ArO^-$$

фенол (кислота), *нерастворим в воде* — фенолят-ион (соль), *растворим в воде*

Большинство фенолов имеют величины K_a порядка 10^{-10}, т. е. они значительно более слабые кислоты, чем карбоновые кислоты ($K_a \approx 10^{-5}$). Фенолы в отличие от карбоновых кислот не растворяются в водном растворе бикарбоната, что обусловлено их низкой кислотностью, однако фенолы удобно выделять из солей обработкой угольной кислотой.

$$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 + ArO^-Na^+ \longrightarrow ArOH + Na^+HCO_3^-$$

H_2CO_3: более сильная кислота; ArO^-Na^+: *растворим в воде*; $ArOH$: более слабая кислота, *нерастворима в воде*

Кислотность фенолов и растворимость их солей в воде можно использовать как при анализе, так и для их разделения. Нерастворимое в воде соединение, которое растворяется в водном растворе щелочи, но не растворяется в водном растворе бикарбоната, должно быть более сильной кислотой, чем вода, но менее сильной кислотой, чем карбоновая кислота; бóльшая часть соединений, кислотность которых лежит в этом интервале, относится к числу фенолов. Фенолы можно отделить от соединений, не обладающих кислыми свойствами, благодаря их растворимости в основаниях: метод отделения от карбоновых кислот основан на нерастворимости фенолов в растворе бикарбоната.

Задача 25.3. Приведите схему разделения химическими методами смеси *п*-крезола, *п*-толуиловой кислоты, *п*-толуидина и *п*-нитротолуола. Укажите точно, что вы будете делать и что наблюдать.

25.4. Промышленные источники

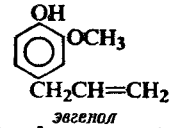
Бóльшая часть фенолов получается в промышленности теми же методами, что и в лаборатории; эти методы описаны в разд. 25.6. Однако имеются специальные методы получения некоторых из этих соединений в промышленном масштабе, и в том числе наиболее важного — фенола. Производимый в очень больших количествах фенол занимает одно из первых мест по масштабам производства среди синтетических ароматических соединений. Основное количество синтезируемого фенола используется в производстве фенолформальдегидных полимеров (разд. 25.21).

Некоторое количество фенола, а также крезолов получают из каменноугольной смолы (разд. 12.4). Бóльшую часть фенола (вероятно, более 90%) синтезируют. В основе методов синтеза лежит реакция сплавления бензолсульфоната натрия со щелочью (разд. 25.6); согласно другому методу (процесс фирмы «Dow»), хлорбензол вводят в реакцию с водным раствором едкого натра при температурах порядка 360 °С. Подобно синтезу анилина из хлорбензола (разд. 22.7), эта вторая реакция является реакцией нуклеофильного замещения, проводимой в условиях, которые обычно не используют в лаборатории (разд. 26.6.)

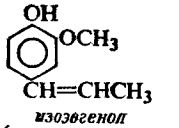
хлорбензол *феноляти натрия* *фенол*

(Еще один метод синтеза фенола, значение которого все возрастает в последнее время, будет обсужден в следующем разделе.)

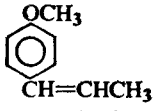
Некоторые фенолы и их простые эфиры выделяются из эфирных масел различных растений. Ниже приведены некоторые из них:



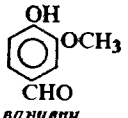
эвгенол (гвоздичное масло)



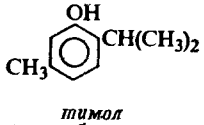
изоэвгенол (масло мускатного ореха)



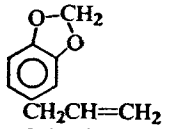
анетол (масло аниса)



ванилин, (масло бобов ванили)



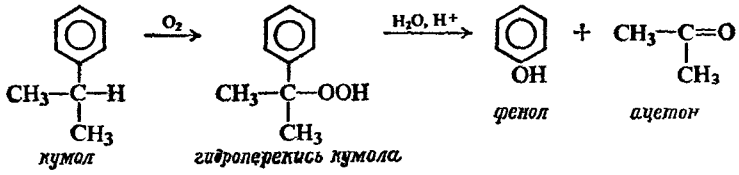
тимол (масло чабреца и мяты)



сафрол (сассафрасовое масло)

25.5. Фенол из гидроперекиси кумола. Миграция к электронодефицитному атому кислорода

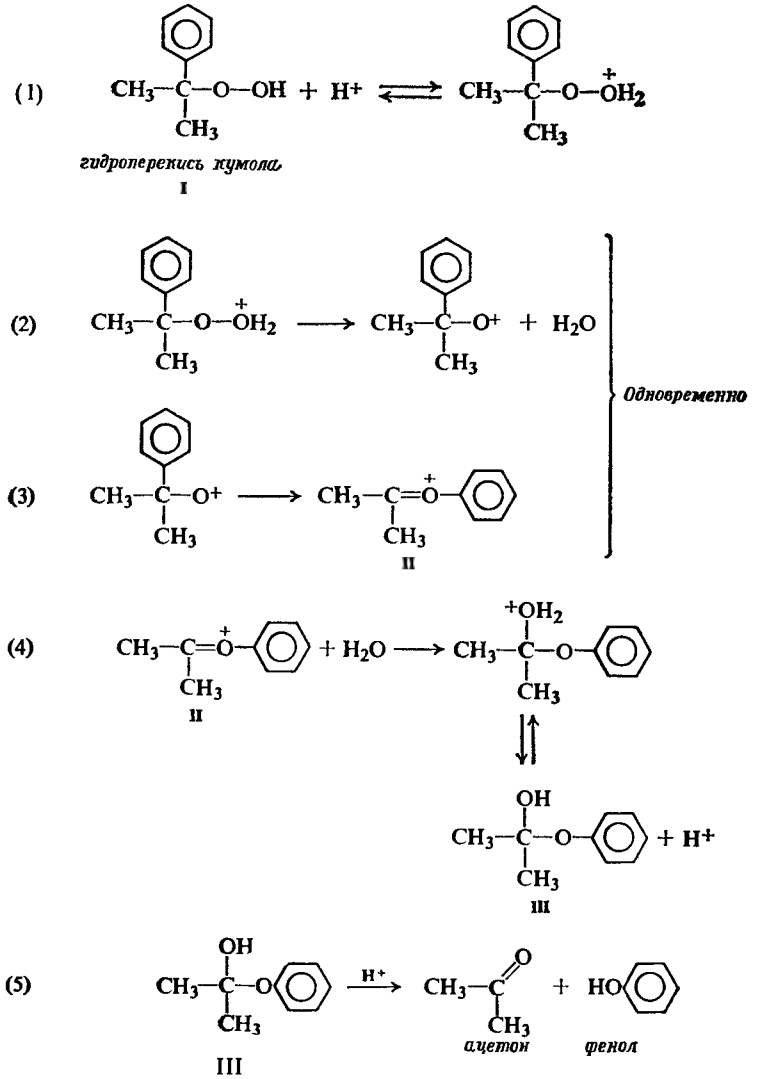
Метод синтеза фенола, значение которого все возрастает в последнее время, это синтез на основе *кумола* (изопропилбензола). Кумол при окислении кислородом воздуха превращается в гидроперекись кумола, которая при действии водного раствора кислоты дает фенол и ацетон



кумол *гидроперекись кумола* *фенол* *ацетон*

Задача 25.4. Приведите схему синтеза кумола из дешевых легкодоступных углеводородов.

Превращение гидроперекиси кумола в фенол, очевидно, включает стадию перегруппировки, поскольку фенильная группа связана с атомом углерода в перекиси и с атомом кислорода в феноле. Мы уже встречались с 1,2-сдвигами, направленными к электронодефицитным атомам углерода (разд. 5.21) и к электронодефицитным атомам азота (разд. 22.13); изучение реакции показало, что перегруппировка гидроперекиси кумола включает стадию 1,2-сдвига к электронодефицитному атому *кислорода*. Предполагается, что реакция протекает через следующие стадии:

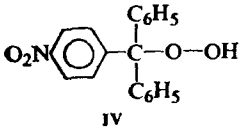


Перекись I под действием кислоты превращается [стадия (1)] в протонированную перекись, которая теряет [стадия (2)] молекулу воды с образованием интермедиата, в котором кислород несет лишь 6 электронов. 1,2-Сдвиг фенильной группы от атома углерода к электронодефицитному кислороду дает [стадия (3)] карбониевый ион II, который реагирует с водой [стадия (4)], да-

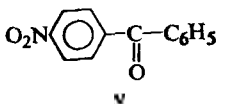
вая оксисоединение III. Соединение III является полуацеталем (разд. 19.17), который распадается [стадия (5)] с образованием фенола и ацетона. Предполагается, что стадии (2) и (3) протекают одновременно, таким образом, что мигрирующая фенильная группа облегчает удаление молекулы воды. Как и ранее, можно рассматривать перегруппировку как особый случай электрофильной атаки ароматического кольца, причем реагентом в этом случае будет электронодефицитный кислород.

Каждая стадия реакции представляет собой уже знакомый нам химический процесс: протонирование оксисоединения с последующей ионизацией и образованием электронодефицитной частицы; 1,2-сдвиг к электронодефицитному атому; реакция карбониевого иона с водой с образованием оксисоединения; разложение полуацеталя. При изучении органической химии нам все время встречаются новые факты, но многое из того, что кажется новым, вполне укладывается в уже хорошо знакомые схемы.

Задача 25.5. Если гидроперекись *п*-нитротрифенилметила (IV) обрабатывать минеральными кислотами, то образуется исключительно фенол и *п*-нитробензофенон (V). а) Укажите все стадии в механизме этой реакции. б) Что вы можете сказать об относительной миграционной способности фенильной и *п*-нитрофенильной групп и каким образом можно ее объяснить?



IV



V

Задача 25.6. На стадии окисления в процессе гидроборирования — окисления алкилбораны превращаются в алкилбораты, которые гидролизуются до спиртов. Предположили, что образование боратов включает участие реагента HOO^-.

$$H_2O_2 + OH^- \overset{(1)}{\rightleftharpoons} HOO^- + H_2O$$

$$\underset{\text{триалкил-бор}}{R_3B} + 3HOO^- \overset{(2)}{\rightleftharpoons} \underset{\text{алкилборат}}{(RO)_3B} \xrightarrow{(3)} 3ROH$$

а) Приведите все стадии возможного механизма для стадии (2) — образования бората. б) Какова, по вашему мнению, стереохимия стадии окисления в процессе гидроборирования — окисления (задача 15.10, стр. 493)? Согласуется ли предложенный вами в вопросе (а) механизм с этой стереохимией?

25.6. Методы синтеза

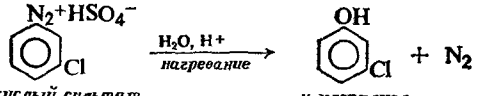
В лаборатории фенолы обычно получают одним из приведенных ниже двух методов.

МЕТОДЫ СИНТЕЗА ФЕНОЛОВ

1. Гидролиз солей диазония (разд. 24.7)

$$ArN_2^+ + H_2O \longrightarrow ArOH + H^+ + N_2$$

Пример:

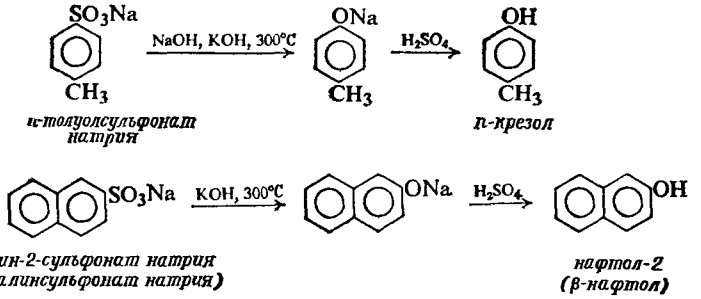


кислый сульфат м-хлорфенилдиазония — *м-хлорфенол*

2. Сплавление сульфоиатов со щелочью (разд. 25.6 и 35.12)

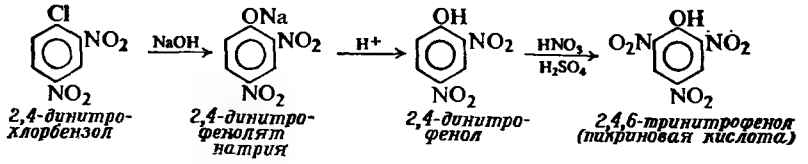
$$ArSO_3Na + NaOH \xrightarrow[\text{нагревание}]{\text{сильное}} Na_2SO_3 + ArONa \xrightarrow{H^+} ArOH$$

Примеры:



Фенолы чаще всего получают из солей диазония, поскольку эта реакция протекает в очень мягких условиях. Действие щелочей при высоких температурах обычно вызывает нежелательные реакции, например замещение или окисление, особенно если молекула сульфокислоты содержит группы COOH, Cl, NO_2 или многие другие.

Ограниченное применение находит также гидролиз арилгалогенидов, содержащих сильные электроноакцепторные группы в *орто-* или *пара*-положении к галогену (разд. 26.12); таким путем получают в больших количествах 2,4-динитрофенол и 2,4,6-тринитрофенол (пикриновую кислоту).



Задача 25.7. 2,4,6-Тринитрохлорбензол гораздо легче гидролизуется, чем 2,4-динитрохлорбензол. Какие преимущества в таком случае имеет описанный выше синтез пикриновой кислоты перед возможным синтезом, включающим получение и гидролиз 2,4,6-тринитрохлорбензола?

25.7. Реакции

Наиболее удивительным химическим свойством фенола, помимо кислотности, является высокая реакционная способность ароматического кольца в реакциях электрофильного замещения. В этих реакциях также очень важную роль играет кислотность фенола; ионизация фенола приводит к появлению группы $—O^-$, которая вследствие своего полного отрицательного заряда является более сильным донором электронов, чем OH-группа.

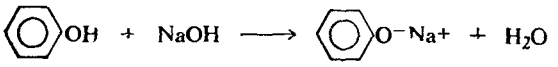
Фенолы вступают не только в те реакции электрофильного замещения, которые типичны для большинства ароматических соединений, но и во многие другие, которые обусловлены необычайно высокой реакционной способностью кольца. Мы рассмотрим лишь некоторые из этих реакций.

РЕАКЦИИ ФЕНОЛОВ

1. Кислотность. Образование солей (разд. 25.3, 25.8 и 25.9)

$$ArOH + H_2O \rightleftharpoons ArO^- + H_3O^+$$

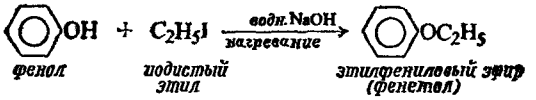
Пример:

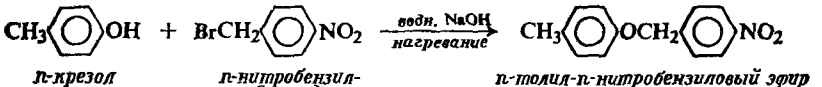


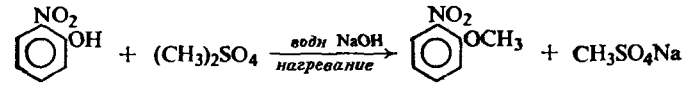
2. Образование простых эфиров. Синтез Вильямсона (разд. 17.7 и 25.10)

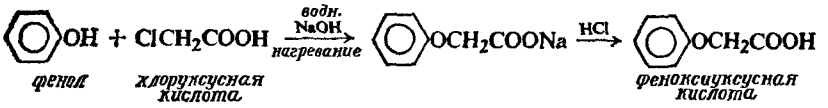
$$ArO^- + RX \longrightarrow ArOR + X^-$$

Примеры:

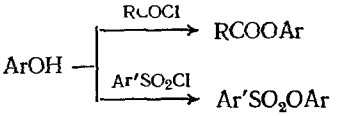




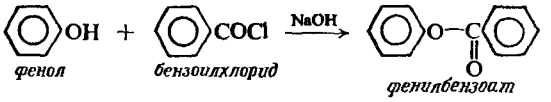


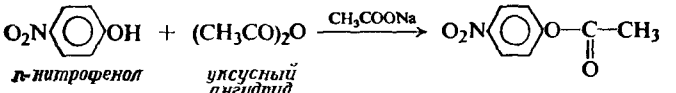


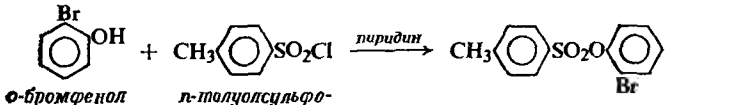
3. Образование сложных эфиров (разд. 20.8, 20.14, 21.8 и 25.11)



Примеры:







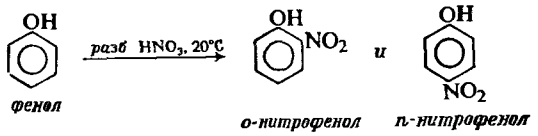
4. Замещение в кольцо (разд. 25.12)

—OH, —O⁻ — очень сильно активирует и направляет замещение в *орто*, *пара*-положения в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду

—OR — менее мощный активатор, чем OH-группа

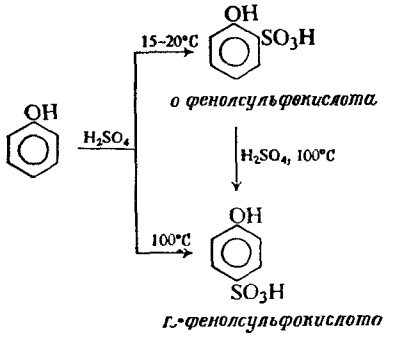
а) Нитрование (разд. 25.13)

Пример:



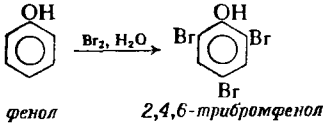
б) Сульфирование (разд. 25.14)

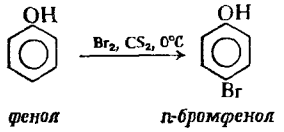
Пример:



в) Галогенирование (разд. 25.15)

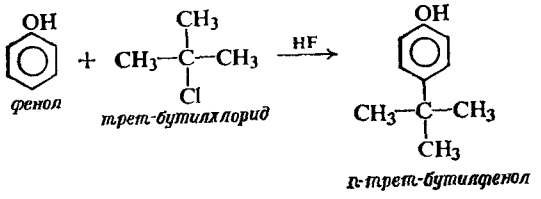
Примеры:





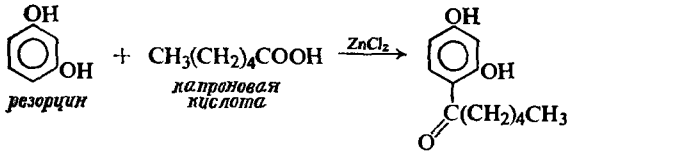
г) Алкилирование по Фриделю—Крафтсу (разд. 25.16)

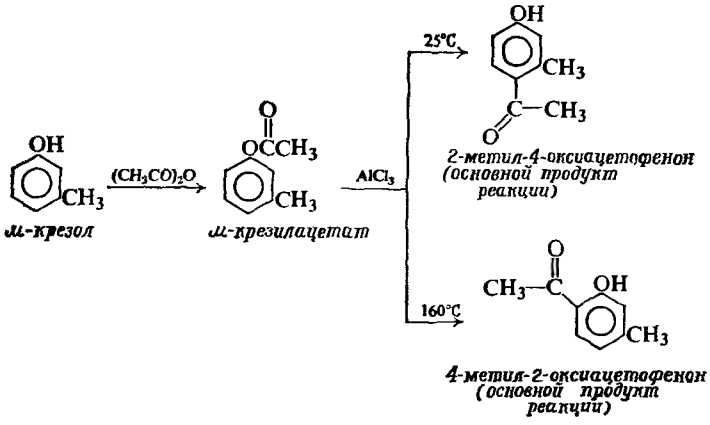
Пример:



д) Ацилирование по Фрнделю—Крафтсу. Перегруппировка Фриса (разд. 25.11 и 25.16)

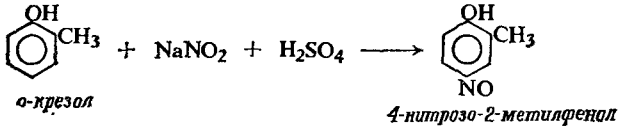
Примеры:





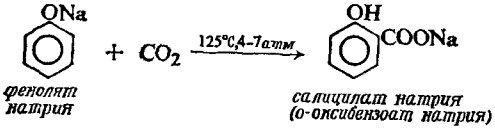
е) Нитрозирование (разд. 25.17)

Пример:



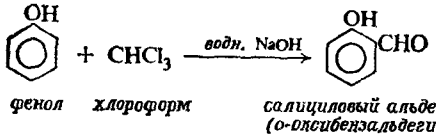
ж) Сочетание с солями диазония (разд. 24.10 и 25.18)
з) Карбоксилирование. Реакция Кольбе (разд. 25.19)

Пример:



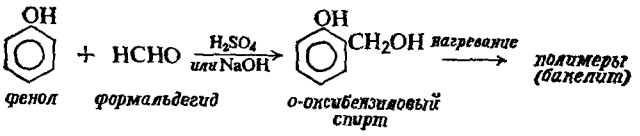
и) Образование альдегидов. Реакция Реймера—Тимана (разд. 25.20)

Пример:



к) Реакция с формальдегидом (разд. 25.21)

Пример:



25.8. Кислотность

Фенолы превращаются в соли под действием водных растворов щелочей, но не водных растворов бикарбонатов. При действии водных минеральных кислот, карбоновых кислот или угольной кислоты из солей получаются свободные фенолы

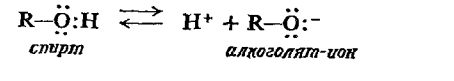
$$\underset{\text{более сильная кислота}}{ArOH} + OH^- \longrightarrow \underset{\text{более слабая кислота}}{ArO^-} + H_2O$$

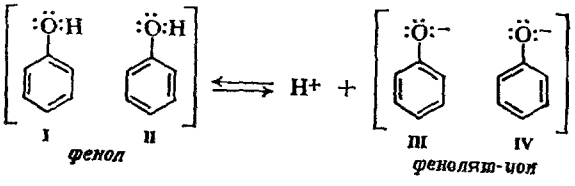
$$\underset{\text{более сильная кислота}}{ArO^-} + H_2CO_3 \longrightarrow \underset{\text{более слабая кислота}}{ArOH} + HCO_3^-$$

Из этого следует, что фенолы — значительно более сильные кислоты, чем вода, но гораздо более слабые кислоты, чем карбоновые кислоты. Большинство фенолов имеют K_a порядка 10^{-10} (табл. 25.1, стр. 751), в то время как для карбоновых кислот K_a составляют порядка 10^{-5}.

Хотя фенолы значительно слабее карбоновых кислот, они несравненно более сильные кислоты, чем спирты, для которых K_a составляет 10^{-16}—10^{-18}. Почему же OH-группа, связанная с ароматическим кольцом, является гораздо более кислой, чем OH-группа, связанная с алкильной группой? Ответ на этот вопрос следует искать в структуре рассматриваемых соединений. Решая этот вопрос, мы будем, как обычно, считать, что различие в кислотности связано с различием в стабильности реагентов и продуктов (разд. 18.12).

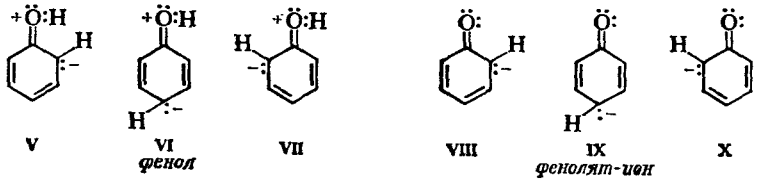
Рассмотрим структуры реагентов и продуктов при ионизации спиртов и фенолов. Как спирт, так и алкоголят-ион могут быть удовлетворительно представлены единственной структурой. Фенол и фенолят-ион содержат бензольное кольцо и поэтому должны быть гибридами структур Кекуле I и II, III и IV соответственно. Этот резонанс предположительно стабилизует и молекулу, и ион в одинаковой степени. Его влияние снижает энергию образования как молекулы, так и иона на одинаковую величину и тем самым не влияет на *разность* в энергиях их образования, т. е. не влияет на ΔH ионизации.





Поэтому, если не рассматривать другие факторы, то следовало бы ожидать, что фенол будет иметь такую же кислотность, как и спирт.

Однако необходимо учитывать также дополнительные структуры. Поскольку кислород является основным атомом, он может обобществлять более чем одну пару электронов с кольцом; это учитывается вкладом структур V—VII для фенола и VIII—X для фенолят-иона.



Рассмотрим теперь, будут ли вклады этих двух рядов структур одинаково существенными. Структуры V—VII для фенола несут как положительный, так и отрицательный заряд; структуры VIII—X для фенолят-иона несут лишь

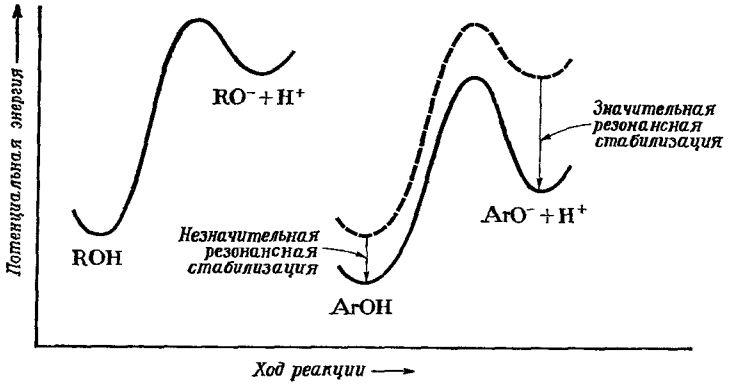


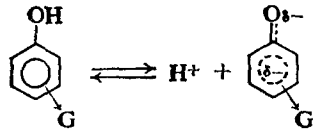
Рис. 25.1. Структура молекулы и положение равновесия. Фенол дает резонансно-стабилизованный анион и является более сильной кислотой, чем спирт.

отрицательный заряд. Поскольку для разделения противоположных зарядов необходимо затратить энергию, то структуры для фенола богаче энергией и, следовательно, менее устойчивы, чем структуры для фенолят-иона. (Мы уже встречались с влиянием эффекта *разделения заряда* на стабильность в разд. 18.12.). Поэтому эффект резонанса состоит в том, что фенолят-ион в большей степени стабилизован, чем фенол, что уменьшает ΔH ионизации фенола по сравнению с этой величиной для спирта (рис. 25.1).

Как было показано в разд. 23.3, ароматические амины — более слабые основания, чем алифатические амины, поскольку резонанс стабилизует свободный амин в большей степени, чем соответствующий ион. В рассматриваемом случае мы встречаемся с обратной ситуацией: фенолы являются более сильными кислотами, чем их алифатические аналоги — спирты, поскольку резонанс стабилизует фенолят-ион в большей степени, чем свободный фенол. (В действительности, резонанс с участием кольца оказывает *одинаковое* влияние в обоих случаях: он стабилизует и таким образом ослабляет основание — амин или фенолят-ион.)

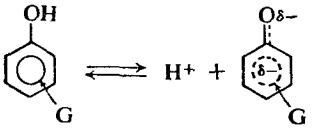
25.9. Влияние заместителей на кислотность

Из данных табл. 25.1 (стр. 751) видно, что электроноакцепторные заместители типа галогенов X или NO_2 увеличивают кислотность фенолов, а электронодонорные заместители типа CH_3 ее уменьшают. Следовательно, заместители влияют на кислотность фенолов точно так же, как на кислотность карбоновых кислот (разд. 18.14), и противоположно тому, как они влияют на основность аминов (разд. 23.4). Электроноакцепторные заместители проявляют тенденцию к рассредоточению отрицательного заряда фенолят-иона, а электронодонорные заместители — к увеличению степени заряда.



G оттягивает электроны: стабилизует ион, повышает кислотность

G = —NO_2, —X, —$\overset{+}{N}R_3$, —CHO, —COR, —COOR, —CN



G подает электроны: дестабилизует ион, уменьшает кислотность

G = —CH_3, —C_2H_5

Задача 25.8. Объясните, почему в отличие от большинства фенолов 2,4-динитрофенол и 2,4,6-тринитрофенол растворимы в водном растворе бикарбоната натрия?

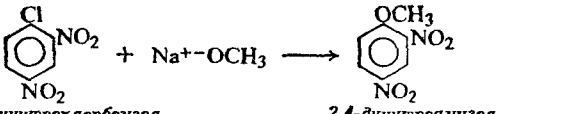
Итак, наличие группы, связанной с ароматическим кольцом, влияет на *положение равновесия* обратимых реакций так же, как и на *скорость* необратимых реакций. Электронодонорная группа благоприятствует реакциям, в ходе которых кольцо становится более положительным, как, например, в реакциях электрофильного замещения или превращения амина в соль. Электроноакцепторные группы благоприятствуют реакциям, в ходе которых кольцо становится более отрицательным, как в нуклеофильном замещении (гл. 26) или при превращении фенола или кислоты в соответствующие соли.

25.10. Образование простых эфиров. Синтез Вильямсона

Как уже обсуждалось в разд. 17.7, фенолы превращаются в простые эфиры при взаимодействии с алкилгалогенидами в щелочном растворе; метиловые эфиры можно получить при реакции с диметилсульфатом. В щелочном растворе фенол существует в виде фенолят-иона, который действует как нуклеофильный реагент, атакуя галогенид (или сульфат) и вытесняя галогенид-ион (или сульфат-ион).

$$ArOH \xrightarrow{OH^-} ArO^- \begin{cases} \xrightarrow{RX} ArOR + X^- \\ \xrightarrow{(CH_3)_2SO_4} ArOCH_3 + CH_3OSO_3^- \end{cases}$$

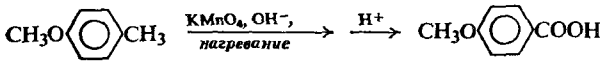
Некоторые простые эфиры можно синтезировать взаимодействием алкоголятов натрия с арилгалогенидами (в случае, когда последние особенно активны), например:



2,4-динитрохлорбензол — *2,4-динитроанизол (метил-2,4-динитрофениловый эфир)*

Хотя алкоксигруппы также являются активирующими и *орто,пара*-ориентирующими в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду, они значительно менее активны, чем OH-группа. Вследствие этого простые эфиры, как правило, не вступают в те реакции (разд. 25.17—25.21), которые требуют повышенной активности субстрата: реакции азосочетания, реакция Кольбе, реакция Реймера — Тимана и т. д. Подобное различие в реакционной способности, вероятно, объясняется тем, что в отличие от фенола простой эфир не может ионизоваться с образованием чрезвычайно активного фенолят-иона.

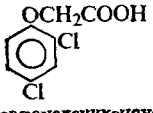
Вследствие пониженной реакционной способности кольца ароматические эфиры менее чувствительны к окислению, чем фенолы, например:



п-метиланизол — *анисовая кислота*

В разд. 17.9 уже обсуждалась реакция расщепления простых эфиров под действием кислот. Расщепление метилариловых эфиров концентрированной иодистоводородной кислотой лежит в основе важного аналитического метода — *метода Цейзеля* (разд. 17.12).

Задача 25.9. 2,4-Дихлорфеноксиуксусная кислота (2,4-D) применяется как гербицид при борьбе с сорняками. Приведите схему синтеза этого соединения, исходя из бензола или толуола и уксусной кислоты.



2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота (2,4-D)

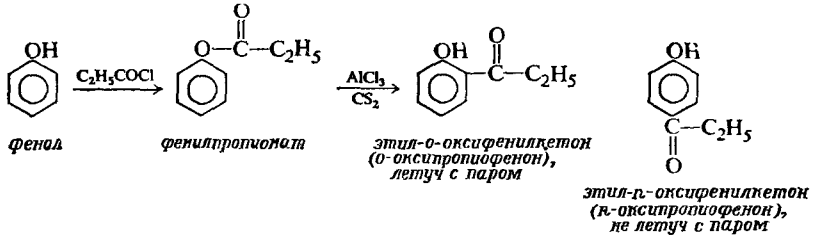
Задача 25.10. *н*-Пропиловый эфир 2-амино-4-нитрофенола — одно из самых сладких веществ, примерно в 5000 раз слаще обычного сахара — сахарозы. Это вещество можно получить из динитропроизводного восстановлением бисульфидом аммония. Приведите схему синтеза этого вещества, исходя из бензола или толуола и любых алифатических реагентов.

25.11. Образование сложных эфиров. Перегруппировка Фриса

Фенолы обычно превращают в сложные эфиры действием кислот, хлорангидридов кислот или их ангидридов, как уже было рассмотрено в разд. 18.16, 20.8, 20.14 и 21.8.

Задача 25.11. Предскажите, какие продукты образуются при реакции фенилбензоата с 1 молем брома в присутствии железа?

При нагревании сложных эфиров фенолов с хлористым алюминием происходит миграция ацильной группы с кислорода OH-группы фенола в *орто-* или *пара*-положение кольца и образуются соответствующие кетоны. Эту реакцию, называемую *перегруппировкой Фриса*, часто используют вместо реакции прямого ацилирования для синтеза ароматических кетонов, содержащих OH-группу в ядре, например:

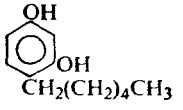


фенол — *фенилпропионат* — *этил-о-оксифенилкетон (о-оксипропиофенон), летуч с паром* — *этил-п-оксифенилкетон (п-оксипропиофенон), не летуч с паром*

Перегруппировка, по-видимому, включает стадию генерации ацилий-иона RCO^+, который далее атакует кольцо по обычной схеме ацилирования по Фриделю — Крафтсу.

Задача 25.12. Смесь *орто-* и *пара*-изомеров, получаемую в результате перегруппировки Фриса, часто можно разделить перегонкой с паром, в ходе которой отгоняется лишь *орто*-изомер. Как вы это объясните?

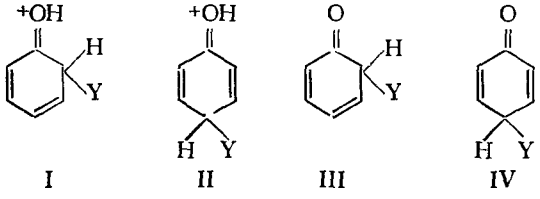
Задача 25.13. 4-*н*-Гексилрезорцин используется как препарат, обладающий антисептическим действием. Приведите схему его синтеза, исходя из резорцина и любых алифатических реагентов.



4-н-гексилрезорцин

25.12. Замещение в кольцо

Оксигруппа фенола, подобно аминогруппе, очень сильно активирует ароматическое кольцо по отношению к реакциям электрофильного замещения, и механизм активации в обоих случаях в основном сходен. В качестве промежуточного соединения, вероятнее всего, образуются оксониевые ионы (типа I и II), в которых каждый из атомов (за исключением атомов водорода) имеет полный октет электронов; они образуются гораздо быстрее, чем карбониевый ион из бензола.



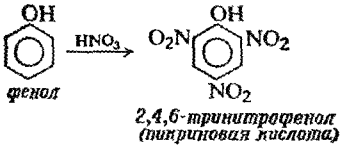
I II III IV

Атака по фенолят-иону дает еще более устойчивый и еще быстрее образующийся интермедиат — непредельный кетон (типа III и IV).

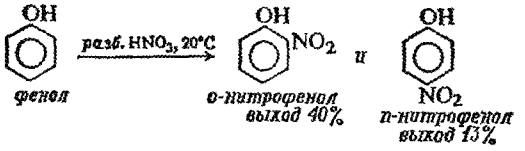
В случае фенолов, как и в случае аминов, необходимо принимать специальные меры для того, чтобы предотвратить полизамещение и окисление. Кроме того, фенолы подвергаются еще ряду других реакций, которые также включают стадию электрофильного замещения и возможны лишь благодаря необычайно высокой активности кольца.

25.13. Нитрование

Фенол при действии концентрированной HNO_3 превращается в 2,4,6-тринитрофенол (пикриновую кислоту). Нитрование сопровождается заметным окислением.



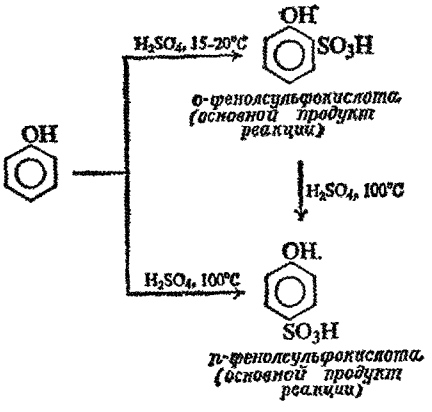
Для получения мононитрофенолов необходимо использовать разбавленную азотную кислоту и проводить реакцию при низкой температуре; но даже при этом выход продукта невелик. Получающиеся изомеры легко разделить перегонкой с паром, поскольку, как мы уже знаем, *о*-нитрофенол более летуч, чем *пара*-изомер.



Задача 25.14. Пикриновую кислоту можно получить обработкой фенол-2,4-дисульфокислоты азотной кислотой. а) Приведите подробный механизм этого превращения. С каким свойством сульфокислот связана возможность осуществления этой реакции? б) Какие преимущества имеет этот метод синтеза по сравнению с реакцией прямого нитрования?

25.14. Сульфирование

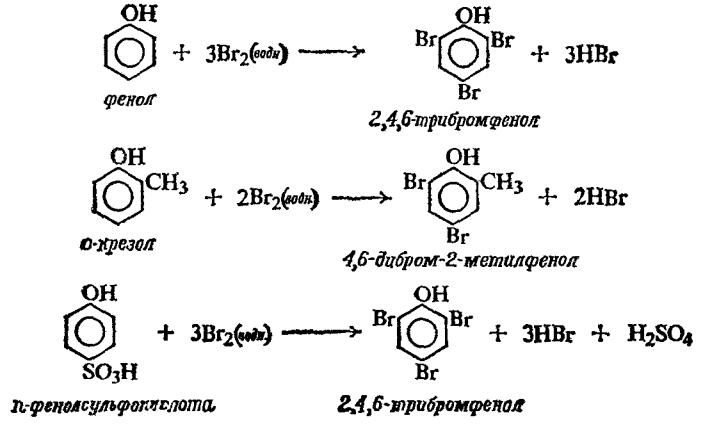
Сульфирование фенола осуществляется очень легко и приводит к получению главным образом *орто*- или *пара*-изомера в зависимости от температуры.



Задача 25.15. *о*-Фенолсульфокислота превращается в *пара*-изомер под действием серной кислоты при 100 °С. Как вы объясните влияние температуры на ориентацию в сульфировании фенола? (*Указание*: см. разд. 8.18 и 12.14.)

25.15. Галогенирование

Высокая реакционная способность фенолов приводит к тому, что даже при обработке их бромной водой происходит замещение всех атомов водорода в *орто*- и *пара*-положениях к ОН-группе и возможно даже замещение других групп, например:



Если галогенирование проводить в растворителе низкой полярности, таком, как хлороформ, четыреххлористый углерод или сероуглерод, то реакцию можно направить в сторону моногалогенирования, например:

Высокополярный растворитель, вода, может ускорять галогенирование, либо а) благоприятствуя ионизации фенола, дающей очень реакционноспособный фенолят-ион, либо б) стабилизуя полярное переходное состояние на стадии образования промежуточного карбониевого иона.

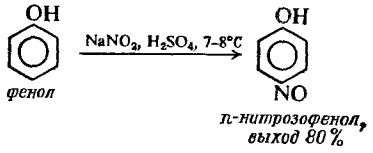
25.16. Алкилирование и ацилирование по Фриделю — Крафтсу

Алкилфенолы можно получить алкилированием фенолов по Фриделю — Крафтсу, но выходы в этой реакции часто бывают небольшими.

Хотя ароматические кетоны, содержащие ОН-группу, можно синтезировать прямым ацилированием фенолов, чаще их получают в две стадии с помощью перегруппировки Фриса (разд. 25.11).

25.17. Нитрозирование

Азотистая кислота превращает фенолы в нитрозофенолы.



Фенолы — один из немногих классов соединений, достаточно активных для того, чтобы вступать в реакцию со слабоэлектрофильным нитрозоний-ионом ^+NO.

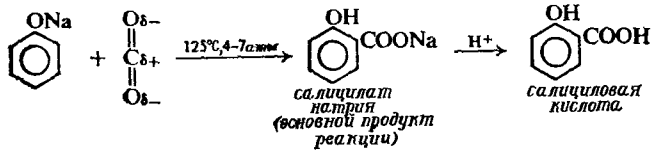
Задача 25.16. Нитрозогруппа (—NO) легко окисляется в NO_2-группу азотной кислотой. Предложите лучший способ синтеза *п*-нитрофенола, чем способ, описанный в разд. 25.13.

25.18. Сочетание с солями диазония

Ароматическое кольцо фенола достаточно активно, чтобы вступать в реакцию с солями диазония с образованием азосоединений. Эта реакция была подробно обсуждена в разд. 24.10.

25.19. Реакция Кольбе. Синтез фенолкарбоновых кислот

Обработка солей фенола двуокисью углерода приводит к замещению водорода в кольце на карбоксильную группу (—COOH). Эта реакция известна под названием **реакции Кольбе**; ее наиболее важное применение — превращение самого фенола в *о*-оксибензойную кислоту, называемую *салициловой кислотой*. Хотя при этом образуется также некоторое количество *п*-оксибензойной кислоты, эти два изомера легко разделить перегонкой с паром, причем более летучим будет *орто*-изомер. (Почему?)

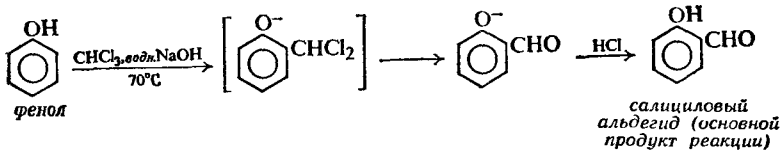


Кажется вероятным, что первоначально атака CO_2 направляется по кислороду ONa-группы фенола, а не по кольцу. В любом случае конечный продукт образуется в результате электрофильной атаки по электронодефицитному атому углерода очень реакционного кольца.

Задача 25.17. *Аспирин* представляет собой ацетилсалициловую кислоту (*о*-ацетоксибензойную *о*-$CH_3COOC_6H_4COOH$), а эфирное масло из гаультерии — метиловый эфир салициловой кислоты. Приведите схемы синтеза этих двух соединений из фенола.

25.20. Реакция Реймера — Тимана. Синтез ароматических альдегидов, содержащих ОН-группу. Дихлорметилен

Обработка фенола хлороформом и водной щелочью приводит к введению альдегидной группы —CHO в ароматическое кольцо обычно в *орто*-положение к ОН-группе. Эта реакция известна под названием **реакции Реймера — Тимана**, например:

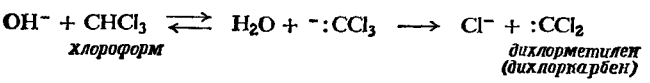


фенол

салициловый альдегид (основной продукт реакции)

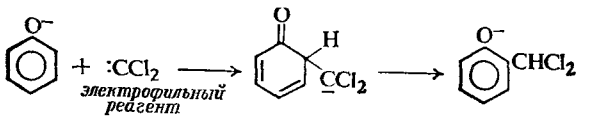
Первоначально образуется замещенный бензальхлорид, который гидролизуется, поскольку реакцию проводят в щелочной среде.

Реакция Реймера — Тимана включает стадию электрофильного замещения в очень активном кольце фенолят-иона. Электрофильным реагентом является дихлорметилен $:CCl_2$, генерируемый из хлороформа действием щелочи. Хотя дихлорметилен электрически нейтрален, он содержит атом углерода, несущий лишь секстет электронов и потому являющийся сильным электрофилом.



хлороформ

дихлорметилен (дихлоркарбен)



электрофильный реагент

В разд. 9.20 мы уже встречались с дихлорметиленом как с частицей, присоединяющейся по двойной углерод-углеродной связи. В тех реакциях, так же как и в рассматриваемой, предполагали, что дихлорметилен образуется из хлороформа под действием сильного основания. Справедливость предположения о существовании этой частицы подтверждается прежде всего тем фактом, что оно очень хорошо объясняет характер продуктов некоторых реакций; в частности, дихлорметилен присоединяется к алкенам точно так же, как в случае реагента, безусловно являющегося метиленом ($:CH_2$).

Образование дихлорметилена в результате последовательности реакций

(1) $$CHCl_3 + OH^- \rightleftharpoons CCl_3^- + H_2O$$

(2) $$CCl_3^- \rightleftharpoons Cl^- + :CCl_2$$

$\xrightarrow{\text{быстро}}$ продукты реакции (присоединение к алкенам, реакция Реймера—Тимана, гидролиз и т. д.)

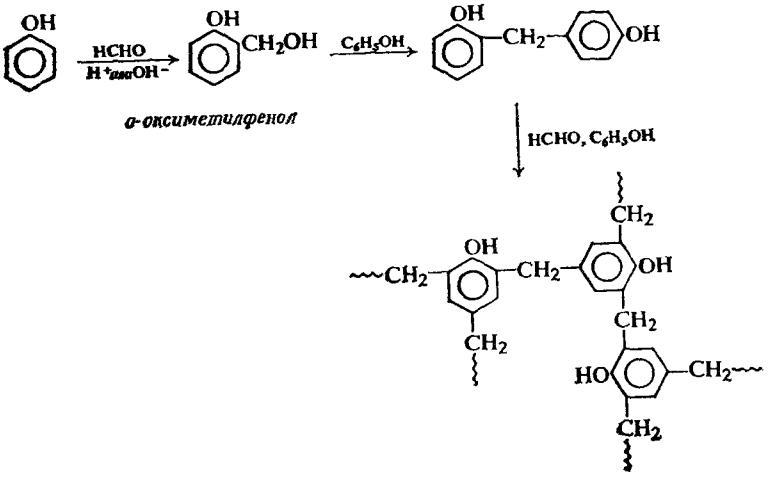
подтверждается многочисленными данными, полученными в основном в результате работ Дж. Хайна (Технологический институт штата Джорджиа).

Задача 25.18. Какое отношение имеет каждый из перечисленных ниже фактов к вышеприведенному механизму реакций (дайте конкретные ответы)? а) $CHCl_3$ подвергается щелоч-

ному гидролизу гораздо быстрее, чем CCl_4 или CH_2Cl_2. б) Гидролиз обычного хлороформа проводят в D_2O в присутствии OD^-. Если реакцию прервать и выделить непрореагировавший хлороформ, то оказывается, что он содержит дейтерий. (*Указание*: см. разд. 20.16.) в) Присутствие дополнительно добавленного Cl^- замедляет щелочной гидролиз $CHCl_3$. г) Если щелочной гидролиз $CHCl_3$, проводимый в присутствии I^-, прервать, то возвращается обратно не только $CHCl_3$, но также $CHCl_2I$ (в отсутствие основания $CHCl_3$ не реагирует с I^-). д) В присутствии основания $CHCl_3$ реагирует с ацетоном, давая 1,1,1-трихлор-2-метилпропанол-2.

25.21. *Реакция с формальдегидом. Фенолформальдегидные смолы*

К числу старейших синтетических полимеров, все еще имеющих очень важное значение, относятся полимеры, образующиеся при реакции между фенолами и формальдегидом,— *фенолформальдегидные смолы* (бакелит и родственные ему полимеры). Фенол обрабатывают формальдегидом в присутствии щелочи или кислоты, и образуется высокомолекулярное вещество, в котором большое число фенольных колец связано посредством групп $—CH_2—$

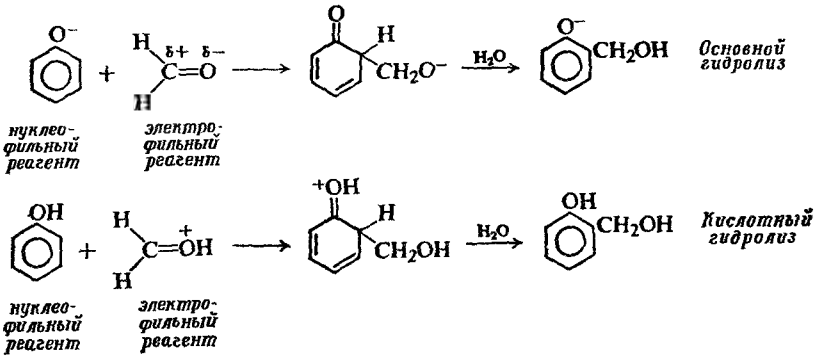


По-видимому, образование полимеров включает следующие стадии. Фенол реагирует с формальдегидом с сбразованием *о*- или *п*-оксиметилфенола. Оксиметилфенол далее реагирует с другой молекулой фенола с отщеплением воды и образованием вещества, в котором два кольца соединены посредством группы $— CH_2—$. Этот процесс продолжается дальше и приводит к продукту высокого молекулярного веса. Поскольку в каждой молекуле фенола имеются три положения, доступные для атаки, то образующийся в результате продукт содержит множество поперечных связей и имеет жесткую структуру.

Первая стадия реакции может трактоваться и как электрофильное замещение в кольцо под действием электронодефицитного атома углерода формальдегида, и как нуклеофильное присоединение ароматического кольца по карбонильной группе.

Основание катализирует реакцию, превращая фенол в более реакционноспособный (более нуклеофильный) фенолят-ион. Кислота катали-

зирует реакцию за счет протонирования формальдегида и увеличения электронной плотности на карбонильном углероде.



25.22. Анализ

Наиболее характерным свойством фенолов является их кислотность. Большинство фенолов (разд. 25.3 и 25.8) — более сильные кислоты, чем вода, но более слабые кислоты, чем угольная кислота. Поэтому нерастворимое в воде вещество, растворяющееся в водном растворе едкого натра, но *не растворяющееся* в водном растворе бикарбоната натрия, вероятнее всего будет фенолом.

Многие (но не все) фенолы дают окрашенные комплексы (цвет которых может изменяться в пределах от зеленого через синий и фиолетовый до красного) с хлоридом железа(III). (Эта проба также применяется для енолов, разд. 30.7.)

Фенолы часто идентифицируют по продуктам бромирования, а также в виде некоторых сложных и простых эфиров.

Задача 25.19. Фенолы часто идентифицируют в виде арилоксиуксусных кислот ($ArOCH_2COOH$). С помощью какого реагента и какой методики получают эти производные? (*Указание*: см. разд. 25.10). Какое свойство арилоксиуксусных кислот, помимо температур плавления, будет полезным для идентификации фенолов? (*Указание*: см. разд. 18.20.)

25.23. Спектральный анализ фенолов

Инфракрасные спектры. Как видно на рис. 25.2, для фенолов характерна сильная широкая полоса валентных колебаний О—Н в той же области, что и для спиртов.

О—Н валентные колебания, *широкие, сильные полосы*

Фенолы или спирты 3200—3600 $см^{-1}$

Фенолы, однако, отличаются от спиртов по положению полосы валентных колебаний С—О (ср. разд. 16.12).

С—О валентные колебания, *широкие, сильные полосы*

Фенолы около 1230 $см^{-1}$

Спирты 1050—1200 $см^{-1}$

Простые эфиры фенолов не обнаруживают, естественно, полосы О—Н, но для них характерна полоса валентных колебаний С—О.

С—О валентные колебания, *широкие, сильные полосы*

Ариловые и винловые простые эфиры 1200—1275 $см^{-1}$ и более слабые 1020—1075 $см^{-1}$

Алкиловые эфиры 1060—1150 $см^{-1}$

(Для сравнения некоторых кислородсодержащих соединений см. табл. 20.4, стр. 657.)

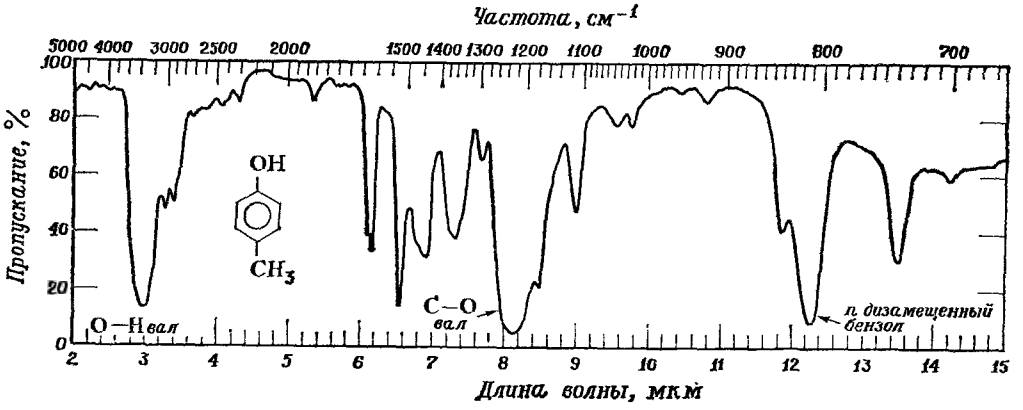


Рис. 25.2. Инфракрасный спектр *п*-крезола.

ПМР-спектры. Положение частоты поглощения протона О—Н фенолов, как и спиртов (разд. 16.12), зависит от того, насколько сильна водородная связь, и, следовательно, от температуры, концентрации и природы растворителя. Сигнал может появляться в любом месте в области τ 3—6 (δ 4—7) или, если имеется внутримолекулярная водородная связь, в еще более слабом поле: τ от —2 до 4 (δ 6—12).

ЗАДАЧИ

1. Напишите структурные формулы следующих соединений:
   а) 2,4-динитрофенола,
   б) *м*-крезола,
   в) гидрохинона,
   г) резорцина,
   д) 4-*н*-гексилрезорцина,
   е) пирокатехина,
   ж) пикриновой кислоты,
   з) фенилацетата,
   и) анизола,
   к) салициловой кислоты,
   л) этилсалицилата.
2. Укажите реагенты и условия, необходимые для получения фенола из следующих соединений:
   а) анилина,
   б) бензолсульфокислоты,
   в) хлорбензола,
   г) кумола (изопропилбензола).
   д) Перечислите стадии синтеза фенола из бензола через стадию получения каждого из вышеперечисленных соединений.
   е) Какие из этих методов используются в промышленном получении фенола?
   н) Какой из этих методов наиболее удобен для лабораторного получения фенолов?
3. Укажите все стадии возможного промышленного синтеза следующих веществ:
   а) пирокатехина из гвайякола (*о*-$CH_3OC_6H_4OH$), встречающегося в смоле сухой перегонки древесины бука,
   б) пирокатехина из фенола,
   в) резорцина из бензола,
   г) пикриновой кислоты из хлорбензола,
   д) вератрола [*о*-$C_6H_4(OCH_3)_2$] из пирокатехина.
4. Приведите схему возможного лабораторного синтеза следующих соединений из бензола и (или) толуола с использованием любых необходимых алифатических и неорганических реагентов:

а — в) трех изомерных крезолов,
г) *п*-иодфенола,
д) *м*-фторфенола,
е) *о*-бромфенола,
ж) 3-бром-4-метилфенола,
з) 2-бром-4-метилфенола,
и) 2-бром-5-метилфенола,
к) 5-бром-2-метилфенола,
л) 2,4-динитрофенола,
м) *п*-изопропилфенола,
н) 2,6-дибром-4-изопропилфенола,
о) 2-окси-5-метилбензальдегида,
п) *о*-метоксибензилового спирта.

5. Напишите структурные формулы и назовите основные органические продукты, образующиеся при реакции *о*-крезола со следующими реагентами (во всех ли случаях будут происходить какие-либо реакции?):

а) водн. NaOH,
б) водн. $NaHCO_3$,
в) горячей конц. HBr,
г) диметилсульфатом, водн. NaOH,
д) бензилбромидом, водн. NaOH
е) бромбензолом, водн. NaOH,
ж) 2,4-динитрохлорбензолом, водн. NaOH,
з) уксусной кислотой, H_2SO_4,
и) уксусным ангидридом,
к) фталевым ангидридом,
л) *п*-нитробензоилхлоридом, пиридином,
м) бензолсульфохлоридом, водн. NaOH,
н) веществом (и) + $AlCl_3$,
о) тионилхлоридом,
п) раствором хлорида железа(III),
р) H_2, Ni, 200 °C, 20 атм,
с) холодной разб. HNO_3,
т) H_2SO_4, 15 °C,
у) H_2SO_4, 100 °C,
ф) бромной водой,
х) Br_2, CS_2,
ц) $NaNO_2$, разб. H_2SO_4,
ч) веществом (ц) + HNO_2,
ш) хлоридом *п*-нитрофенилдиазония,
щ) CO_2, NaOH, 125 °C, 5 атм,
э) $CHCl_3$, водн. NaOH, 70 °C.

6. Ответьте на вопросы задачи 5 для анизола.

7. Ответьте на вопросы задачи 5 (а — п) для бензилового спирта.

8. Не обращаясь к таблицам, расположите соединения в каждом из приведенных ниже рядов в порядке увеличения кислотности.

а) бензолсульфокислота, бензойная кислота, бензиловый спирт, фенол;
б) угольная кислота, фенол, сериая кислота, вода;
в) *м*-бромфенол, *м*-крезол, *м*-нитрофенол, фенол;
г) *п*-хлорфенол, 2,4-дихлорфеиол, 2,4,6-трихлорфенол.

9. Опишите простейшие химические пробы, позволяющие различить следующие соединения;

а) фенол и *о*-ксилол;
б) *п*-этилфенол, *п*-метиланизол, *п*-метилбензиловый спирт;
в) 2,5-диметилфенол, фенилбензоат, *м*-толуиловая кислота;
г) анизол и *о*-толуидин;
д) ацетилсалициловая кислота, этиловый эфир ацетилсалициловой кислоты, этилсалицилат, салициловая кислота;
е) *м*-динитробензол, *м*-нитроанилин, *м*-нитробензойная кислота, *м*-нитрофенол.

Укажите точно, что вы будете делать и что наблюдать.

10. Опишите простые химические методы для разделения смесей соединений из задачи 9 (а, в, г, е), причем каждое соединение надо выделить в практически чистом виде.

11. Укажите все стадии возможного лабораторного синтеза следующих соединений из указанного ароматического соединения и любых необходимых алифатических и неорганических реагентов:

а) 2,4-диаминофенола (амидол, используемый в качестве проявителя в фотографии) из хлорбензола,
б) 4-амино-1,2-диметоксибензола из пирокатехина,
в) 2-нитро-1,3-диоксибензола из резорцина (*указание*: см. задачу 9, стр. 682),
г) 2,4,6-триметилфенола (мезитол) из мезитилена,
д) *п-трет*-бутилфенола из фенола,
е) 4-(*п*-оксифенил)-2,2,4-триметилпентана из фенола,
ж) 2-феноксн-1-бромэтана из фенола (*указание*: вместе с $C_6H_5OCH_2CH_2OC_6H_5$),
з) винилфенилового эфира из фенола,
и) что даст винилфениловый эфир при нагревании с кислотой?
к) 2,6-динитро-4-*трет*-бутил-3-метиланизола (синтетический мускус) из *м*-крезола,
л) 5-метил-1,3-диоксибензола (орсин, основное соединение лакмусовых красителей) из толуола.

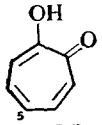
12. а) Если гидроперекись $C_6H_5CH_2OOH$ обрабатывать кислотой, то в реакционной смеси будет содержаться как фенол, так и бензальдегид. Каков вероятный путь образования каждого из этих веществ? Какие другие органические продукты, по вашему мнению, могут присутствовать в реакционной смеси?

б) Обработка гидроперекиси 1-метилциклогексанола кислотой проводит к веществу с формулой $C_7H_{14}O_2$, которое дает положительные пробы с CrO_3/H_2SO_4, 2,4-динитро-

фенилгидразином и NaOI. Какова вероятная структура этого вещества и как оно образуется?

13. *Трополон* (I, $C_7H_7O_2$) представляет собой плоскую молекулу, в которой все углерод-углеродные связи имеют одинаковую длину [1,40 Å (14,0·10^{-2} нм)]. Теплота сгорания трополона, определенная экспериментально, на 20 ккал (83,74·10^3 Дж) меньше, чем рассчитанная по методу задачи 10.2 (стр. 307). Дипольный момент трополона равен 3,71 Д, 5-бромтрополона — 2,07 Д.

Трополон подвергается реакции Реймера — Тимана, сочетается с солями диазония и нитруется разбавленной азотной кислотой. Он дает зеленое окрашивание с хлоридом железа(III) и не реагирует с 2,4-динитрофенилгидразином. Трополон является и кислотой



5 *трополон*
I

(K_a = 10^{-7}), и слабым основанием, образуя хлоргидрат в растворе эфира.

а) Соединения какого класса напоминает трополон? Является ли формула I его адекватным изображением?

б) Объясните свойства трополона, используя как валентные, так и орбитальные структуры.

в) Как направлен дипольный момент трополона? Согласуется ли это с предложенной вами структурой?

г) В ИК-спектре тропололна имеется широкая полоса при 3150 см$^{-1}$, которая очень слабо изменяется при разбавлении. Что говорит вам этот факт о структуре трополона?

14. Реакция бензилхлорида с феиолятом натрия следует кинетике второго порядка в различных растворителях; однако при этом значительно изменяется природа образующихся продуктов.

а) В диметилформамиде, диоксане или тетрагидрофуране реакция дает лишь фенилбеизиловый эфир. Опишите подробно механизм этой реакции. К какому общему классу относится эта реакция?

б) В водном растворе выход простого эфира уменьшается в 2 раза, и, кроме того, получаются *о-* и *п*-бензилфенолы. Опишите подробно механизм образования последних двух продуктов. К какому общему классу (или классам) относятся эти реакции?

в) Каково возможное объяснение различия в поведении в условиях пуиктов (а) и (б) (*указание*: см. разд. 14.21).

г) В метаноле или этаноле реакция происходит, как в пункте (а); в жидком феноле или 2,2,2-трифторэтаноле реакция протекает, как в пункте (б). Как вы можете объяснить это различие?

15. Если *флороглюцин*, 1,3,5-триоксибензол, растворить в концентрированной $HClO_4$, то в ПМР-спектре появляется два пика одинаковой площади при τ 3,88 (δ 6,12) и τ 5,85 (δ 4,15). Аналогичные растворы 1,3,5-триметоксибензола и 1,3,5-триэтоксибензола имеют те же сигналы в ПМР-спектре. При разбавлении растворов исходные соединения возвращаются неизменными. Растворы этих соединений в D_2SO_4 обнаруживают те же пики, которые при стоянии постепенно исчезают.

Как вы объясните эти наблюдения? Что образуется в кислых растворах? Что будет получаться при выделении продукта из раствора 1,3,5-триметоксибензола в D_2SO_4?

16. Напишите структурные формулы всех соединений, участвующих в следующих превращениях:

а) *п*-нитрофенол + C_2H_5Br + NaOH (водн.) ⟶ А ($C_8H_9O_3N$),
А + Sn + HCl ⟶ Б ($C_8H_{11}ON$),
Б + $NaNO_2$ + HCl, затем фенол ⟶ В ($C_{14}H_{14}O_2N_2$),
В + диэтилсульфат + NaOH (водн.) ⟶ Г ($C_{16}H_{18}O_2N_2$),
Г + $SnCl_2$ ⟶ Д($C_8H_{11}ON$),
Д + хлористый ацетил ⟶ *фенацетин* ($C_{10}H_{13}O_2N$), болеутоляющее и жаропонижающее средство;

б) β-(*о*-оксифенил)этиловый спирт + HBr ⟶ Е (C_8H_9OBr),
Е + KOH ⟶ *кумаран* (C_8H_8O), нерастворим в NaOH;

в) фенол + $ClCH_2COOH$ + NaOH (водн.), затем HCl ⟶ Ж ($C_8H_8O_3$);
Ж + $SOCl_2$ ⟶ З ($C_8H_7O_2Cl$),
З + $AlCl_3$ ⟶ *кумаранон-3* ($C_8H_6O_2$),

г) *п*-цимол (*п*-изопропилтолуол) + конц. H_2SO_4 ⟶ И + К (оба $C_{10}H_{14}O_3S$),
И + KOH + нагревание, затем H^+ ⟶ *карвакрол* ($C_{10}H_{14}O$), встречается в некоторых эфирных маслах,
К + KOH + нагревание, затем H^+ ⟶ *тимол* ($C_{10}H_{14}O$) из масла чабреца,
И + HNO_3 ⟶ Л ($C_8H_8O_5S$),

п-толуиловая кислота + дымящаяся серная кислота ⟶ Л;

д) анетол (стр. 754) + HBr ⟶ М ($C_{10}H_{13}OBr$),
М + Mg ⟶ Н ($C_{20}H_{26}O_2$),
Н + HBr, нагревание ⟶ *гексэстрол* ($C_{18}H_{22}O_2$), синтетический эстроген (женский половой гормон).

17. (—)-*Адреналин* — гормон, выделяемый корой надпочечников, был первым выделенным и первым синтезированным гормоном. Его структура была доказана следующим синтезом:

пирокатехин + $ClCH_2COCl \xrightarrow{POCl_3}$ А ($C_8H_7O_3Cl$),
А + CH_2NH_2 ⟶ Б ($C_8H_{11}O_3N$),
Б + H_2, Pd ⟶ (±)-адреналин ($C_9H_{13}O_3N$),
А + NaOI, затем H^+ ⟶ 3,4-диоксибензойная кислота.

Какова структура адреналина?

18. (—)-*Фелландраль* ($C_{10}H_{16}O$) — терпен, встречающийся в эвкалиптовом масле. Он окисляется реактивом Толленса в (—)-фелландреновую кислоту $C_{10}H_{16}O_2$, которая легко поглощает лишь 1 моль водорода с образованием дигидрофелландреновой кислоты $C_{10}H_{18}O_2$. (±)-Фелландраль синтезируется следующим образом:

изопропилбензол + H_2SO_4 + SO_3 ⟶ А ($C_9H_{12}O_3S$),
А + KOH, сплавление ⟶ Б ($C_8H_{12}O$),
Б + H_2, Ni ⟶ В ($C_9H_{18}O$),
В + $K_2Cr_2O_7$, H_2SO_4 ⟶ Г ($C_9H_{16}O$),
Г + KCN + H^+ ⟶ Д ($C_{10}H_{17}ON$),
Д + уксусный ангидрид ⟶ Е ($C_{12}H_{19}O_2N$),
Е + нагревание (600°) ⟶ Ж ($C_{10}H_{15}N$) + CH_3COOH,
Ж + H_2SO_4 + H_2O ⟶ З ($C_{10}H_{16}O_2$),
З + $SOCl_2$ ⟶ И ($C_{10}H_{15}OCl$),
И $\xrightarrow{\text{восстановление}}$ (±)-фелландраль.

а) Какова наиболее вероятная структура фелландраля?

б) Почему синтетический фелландраль оптически неактивен? На какой стадии синтеза впервые появляется неактивность подобного типа?

в) Дигидрофелландреновая кислота в действительности представляет собой смесь двух оптически неактивных изомеров. Напишите структурные формулы этих изомеров и объясните их оптическую неактивность.

19. Соединение А (C_7H_8O) нерастворимо в воде, разбавленной HCl и водном $NaHCO_3$, но растворяется в разбавлением NaOH. При обработке соединения А бромной водой оно быстро превращается в вещество с формулой $C_7H_5OBr_3$. Какова структура А?

20. Два изомерных соединения (А и Б) были выделены из масла листьев лавра; установлено, что они оба имеют формулу $C_{10}H_{12}O$, нерастворимы в воде, разбавленной кислоте и разбавленном основании и дают положительные реакции с разбавленным $KMnO_4$ и Br_2/CCl_4. При энергичном окислении оба вещества дают анисовую кислоту *п*-$CH_3OC_6H_4COOH$.

а) Какие структуры можно предложить на основании этих данных для соединений А и Б?

б) Каталитическое гидрирование превращает соединения А и Б в одно и то же вещество $C_{10}H_{14}O$. Какие структуры теперь можно предложить для соединений А и Б?

в) Опишите химические методы (иные, чем синтез), с помощью которых вы могли бы доказать структуры веществ А и Б.

г) Соединение А можно синтезировать следующим образом: *п*-броманизол + Mg + + эфир, затем бромистый аллил ⟶ А. Какова структура соединения А?

д) Соединение А превращается в Б при сильном нагревании с концентрированным основанием. Какова наиболее вероятная структура Б?

е) Предложите схему синтеза, исходя из *п*-броманизола, которая независимо подтвердит структуру, приписанную соединению Б.

21. Соединение А ($C_{10}H_{12}O_3$) нерастворимо в воде, разбавленной HCl и разбавлением водном растворе $NaHCO_3$, но растворимо в разбавленном NaOH. Раствор соединения А в разбавленном NaOH нагревали до кипения, а дистиллат собирали в раствор NaOI, причем образовался желтый осадок.

Щелочной раствор в перегонной колбе подкисляли разбавленной H_2SO_4; выделился осадок вещества Б. При кипячении этой смеси вещество Б отгоняется с паром и собирается в приемнике. Установлено, что соединение Б имеет формулу $C_7H_6O_2$; оно растворяется в водном растворе $NaHCO_3$ с выделением газа.

а) Напишите структурные формулы и назовите соединения А и Б.

б) Напишите полные уравнения для всех вышеприведенных реакций.

22. *Хавибетол* ($C_{10}H_{12}O_2$) встречается в листьях бетеля. Он растворим в водном растворе NaOH, но не в водном растворе бикарбоната натрия. Обработка хавибетола а) диметилсульфатом и водным раствором NaOH дает вещество А ($C_{11}H_{14}O_2$); б) горячей иодисто-

водородной кислотой дает иодистый метил; в) горячим концентрированным раствором основания дает вещество Б ($C_{10}H_{12}O_2$).

Вещество А нерастворимо в водном растворе NaOH и легко обесцвечивает разбавленный раствор $KMnO_4$ и Br_2/CCl_4. Обработка соединения А горячим концентрированным раствором основания дает продукт В ($C_{11}H_{14}O_2$).

Озонолиз вещества Б приводит к соединению. изомерному ваниллину (стр. 754).

Озонолиз соединения В дает вещество, идентичное веществу, получаемому при обработке ванилина диметилсульфатом.

Какова структура хавибетола?

23. Были проведены следующие реакции:

нитробензол + Zn + NH_4Cl ⟶ А (C_6H_7ON), *N-фенилгидроксиламин*

$$А \xrightarrow{\text{кислота}} Б\ (C_6H_7ON),$$

$$А \xrightarrow{\text{восстановление}} \text{анилин},$$

$$А \xrightarrow{\text{окисление}} \text{нитрозобензол},$$

$$Б \xrightarrow{\text{уксусный ангидрид}} В\ (C_8H_9O_2N) \xrightarrow{\text{уксусный ангидрид}} Г\ (C_{10}H_{11}O_3N),$$

$$В \xrightarrow{(CH_3)_2SO_4,\ OH^-} Д\ (C_9H_{11}O_2N) \xrightarrow{OH^-,\ \text{нагревание}} Е\ (C_7H_9ON),$$

$$Е \xrightarrow{NaNO_2,\ H_2SO_4} \xrightarrow{CuBr} \textit{п}\text{-броманизол}.$$

Соединение	разб. HCl	разб. NaOH	водн. $NaHCO_3$
Б	раств.	раств.	нераств.
В	нераств.	раств.	нераств.
Г	нераств.	нераств.	нераств.
Д	нераств.	нераств.	нераств.
Е	раств.	нераств.	нераств.

а) Каковы структуры соединений Б — Е?

б) Какова наиболее вероятная структура соединения А?

в) Какого рода реакция протекает при превращении А в Б?

г) Предскажите, что вы получите вместо соединения Б, если исходным веществом будет *м*-нитротолуол.

д) Предложите схему возможного синтеза 3-метил-4-аминофенола, исходя из толуола.

24. Структура терпена *α-терпинеола* (встречается в эфирных маслах кардамона и майорана) была частично доказана следующим синтезом:

п-толуиловая кислота + дымящая H_2SO_4 ⟶ А ($C_8H_8O_5S$),

$$А + KOH \xrightarrow{\text{сплавление}} Б\ (C_8H_8O_3),$$

Б + Na, спирт ⟶ В ($C_8H_{14}O_3$),

В + HBr ⟶ Г ($C_8H_{13}O_2Br$),

Г + основание, нагревание ⟶ Д ($C_8H_{12}O_2$),

Д + C_2H_5OH, HCl ⟶ Е ($C_{10}H_{16}O_2$),

Е + CH_3MgI, затем H_2O ⟶ α-терпинеол ($C_{10}H_{18}O$).

Какова наиболее вероятная структура α-терпинеола?

25. *Конифериловый спирт* ($C_{10}H_{12}O_3$) получают из сока хвойных. Он растворим в водном растворе NaOH, но не в водном растворе бикарбоната натрия. Обработка конифенилового спирта а) хлористым бензоилом и пиридином дает вещество А ($C_{24}H_{20}O_5$); б) холодной HBr дает $C_{10}H_{11}O_2Br$; в) горячей иодистоводородной кислотой дает летучее соединение, идентифицированное как иодистый метил; г) иодистым метилом и основанием дает вещество Б ($C_{11}H_{14}O_3$).

Как А, так и Б нерастворимы в разбавленном растворе NaOH и быстро обесцвечивают разбавленные растворы $KMnO_4$ и Br_2/CCl_4.

При озонолизе конифенилового спирта образуется ванилин.

Какова структура конифенилового спирта? Напишите уравнения для всех вышеприведенных реакций.

26. *Гординен* ($C_{10}H_{15}ON$) — алкалоид, выделенный из прорастающего ячменя. Он растворим в разбавленной HCl и разбавленном растворе NaOH и вновь осаждается из щелочного раствора при пропускании двуокиси углерода. Гординен реагирует с бензолсульфохлоридом, давая продукт А, растворимый в разбавленных кислотах.

При обработке гординена диметилсульфатом и основанием образуется вещество Б. Когда соединение Б окисляют щелочным раствором $KMnO_4$, то получают анисовую кис-

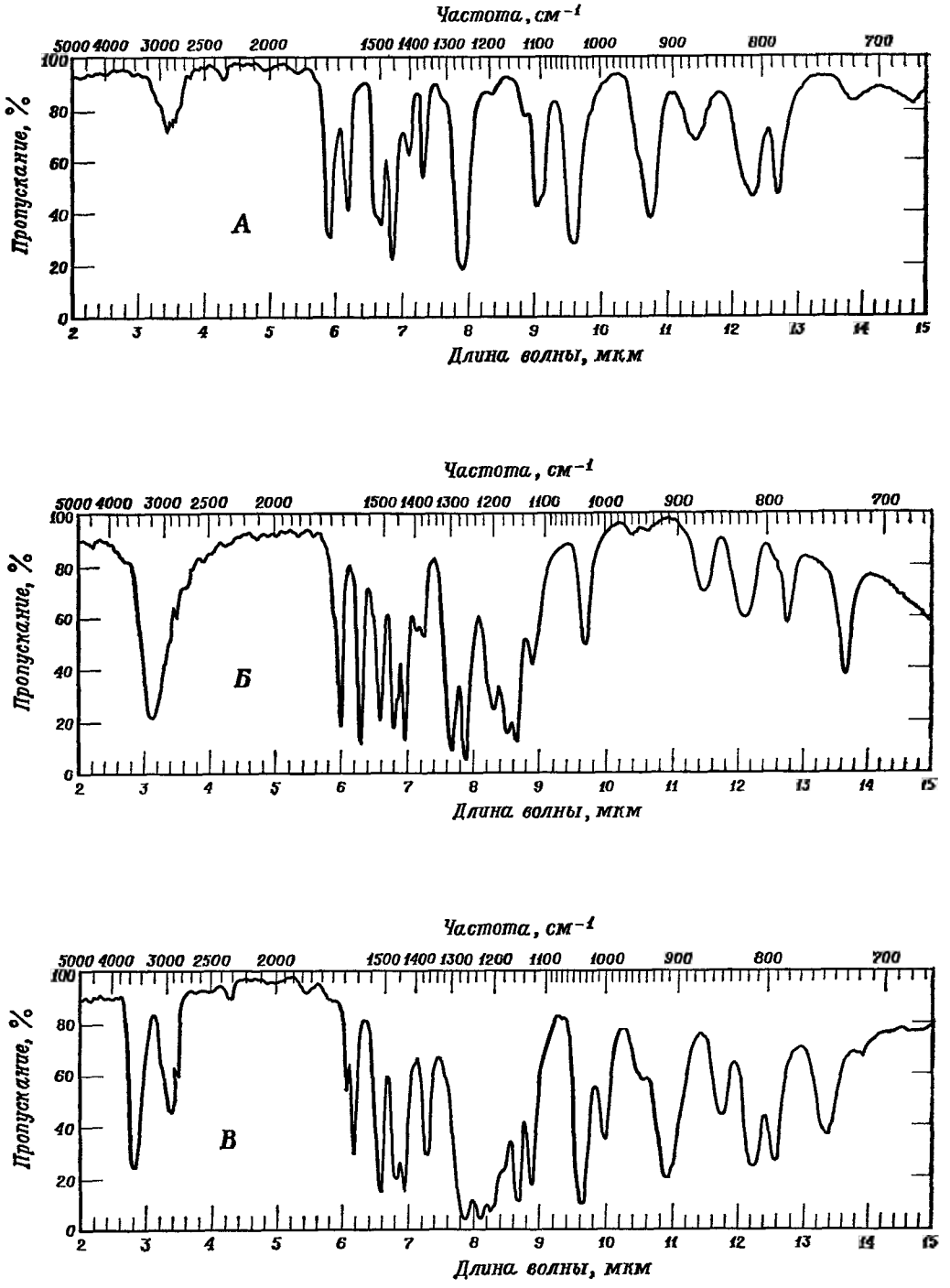


Рис. 25.3. ИК-спектры к задаче 29.

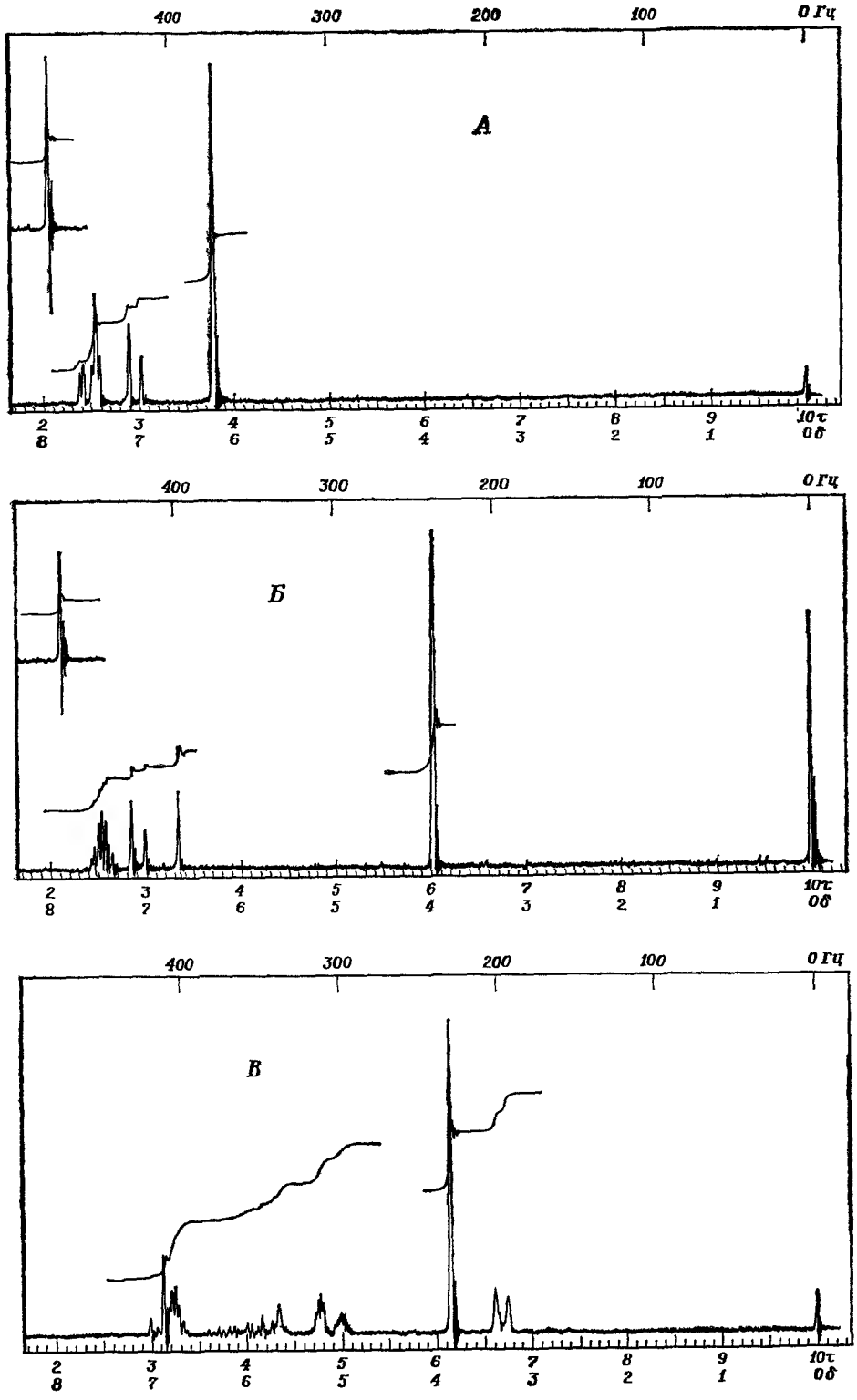


Рис. 25.4. ПМР-спектры к задаче 29.

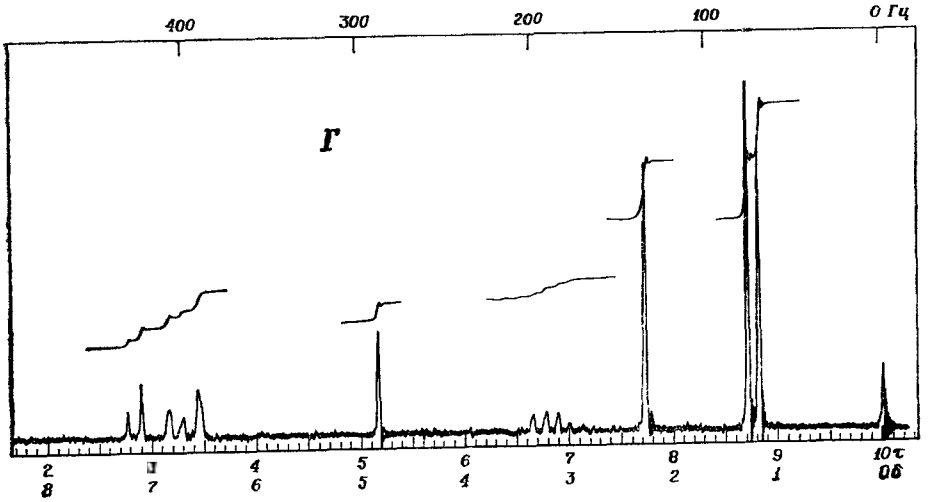
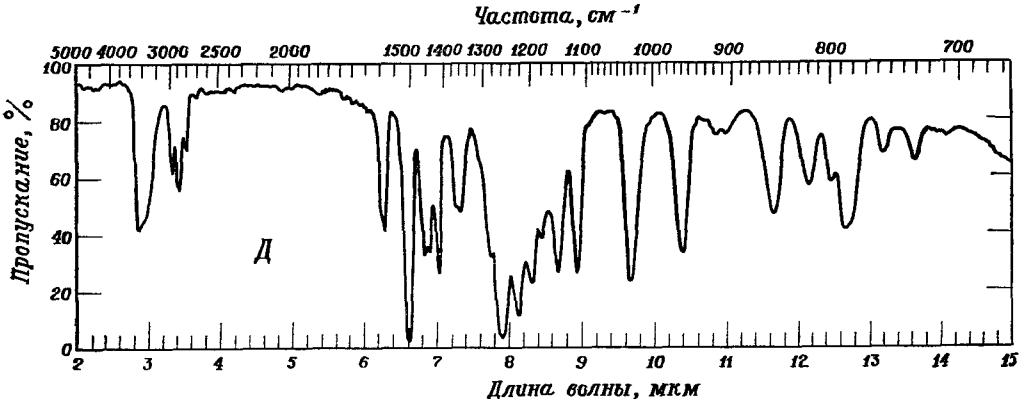


Рис. 25.5. ПМР-спектры к задаче 29.



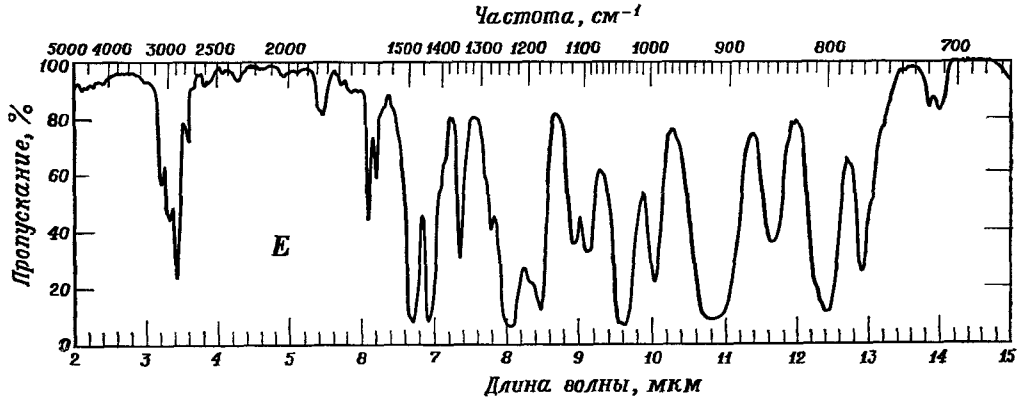


Рис. 25.6. ИК-спектры к задаче 29.

лоту (n-$CH_3OC_6H_4COOH$). Сильное нагревание соединения Б приводит к n-метоксистиролу.

а) Какая структура или структуры отвечают этим данным?

б) Приведите схему синтеза или синтезов, которые могли бы доказать структуру гординена.

27. Азосоединение А при восстановлении $SnCl_2$ дает 2-амино-4-метилфенол и n-аминоацетанилид. Азосоединение Б превращается при этом в смесь следующих веществ: 1 моль n-фенилендиамина, 1 моль 2,4-диоксианилина и 1 моль n-амино-N,N-диметиланилина. Восстановление азосоединения В $SnCl_2$ приводит к 4-амино-3-бромтолуолу и 4-амино-2-метилфенолу.

а) Напишите структурные формулы соединений А, Б и В.

б) Предложите возможные схемы синтеза соединений А, Б и В из бензола, толуола и любых алифатических и неорганических реагентов.

в) Предложите синтезы, которые могли бы подтвердить структуру каждого из перечисленных выше продуктов восстановления.

28. При обработке светло-желтого вещества А хлоридом олова(II) окраска исчезает. Реакционную смесь делают сильно щелочной и экстрагируют эфиром. После удаления эфира из экстракта остается твердое вещество Б. Если через водный слой пропустить двуокись углерода, то образуется осадок соединения В, который отделяют фильтрованием. Если к фильтрату прибавляют разбавленную HCl, то выпадает осадок, растворяющийся при дальнейшем прибавлении кислоты с образованием раствора соединения Г.

Соединение Б после перекристаллизации имело т. пл. 126—127 °С и формулу $C_{12}H_{12}N_2$. Оно легко растворяется в водной HCl; обработка этого кислого раствора нитритом натрия, а затем H_3PO_2 дает твердое вещество с т. пл. 69—70 °С и формулой $C_{12}H_{10}$.

Соединение В имеет т. пл. 185—186 °С и формулу C_6H_7ON. Оно растворимо в водной кислоте.

Когда раствор соединения Г обрабатывают нитритом натрия, а затем H_3PO_2, то выпадает осадок вещества Д, которое отделяют фильтрованием. Вещество Д имеет т. пл. 157—159 °С и формулу $C_7H_6O_3$; оно дает фиолетовое окрашивание с хлоридом железа(III).

а) Какова вероятная структура соединения А (используйте необходимые таблицы).

б) Предложите возможный синтез соединения А из бензола, толуола и любых необходимых алифатических и неорганических реагентов.

29. Вещества А — Д являются феиолами или родственными им веществами, структуры которых приведены в разд. 19.4 или 25.4. Припишите структуры каждому из них на основании ИК- и (или) ЯМР-спектров, приведенных ниже:

А, Б и В: ИК-спектры на рис. 25.3,
ПМР-спектры на рис. 25.4.
Г: ПМР-спектр на рис. 25.5.
Д и Е: ИК-спектры на рис. 25.6.

(*Указание*: после того как вы идентифицируете какие-нибудь из структур, сравните ИК-спектры.)

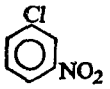
26 Арилгалогениды

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АРОМАТИЧЕСКОМ РЯДУ

26.1. Структура

Арилгалогенидами называют соединения, содержащие атом галогена, связанный непосредственно с ароматическим кольцом, общей формулы ArX, где Ar — фенил, замещенный фенил или одна из других арильных групп, которые мы еще будем изучать (например, нафтил, гл. 35).

бромбензол



м-хлорнитробензол

п-иодтолуол

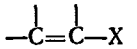
о-хлорбензойная кислота

Не каждое галогенпроизводное, содержащее ароматическое кольцо, относится к арилгалогенидам. Например, хлористый бензил не является арилгалогенидом, поскольку галоген в нем не связан с ароматическим кольцом; по своему строению и свойствам он относится к замещенным алкилгалогенидам, и поэтому он был рассмотрен вместе с этими родственными соединениями (гл. 14).

Арилгалогениды обсуждаются в отдельной главе потому, что они очень сильно отличаются от алкилгалогенидов по методам синтеза и свойствам. Арилгалогениды в целом относительно не реакционноспособны в реакциях нуклеофильного замещения, которые столь характерны для алкилгалогенидов. Однако присутствие некоторых других групп в ароматическом кольце резко повышает реакционную способность арилгалогенидов; в отсутствие подобных групп реакцию все же удается осуществить, но лишь при использовании очень сильно основных реагентов или высоких температур. Мы покажем, что существуют два механизма **нуклеофильного замещения в ароматическом ряду**: *механизм бимолекулярного замещения* (для активированных арилгалогенидов) и *механизм элиминирования — присоединения*, который включает образование очень интересного промежуточного соединения, называемого *дегидробензолом*.

Любая другая функциональная группа, которая присутствует в молекуле арилгалогенида, вступает, конечно, в характерные для нее реакции. Нас особенно будут интересовать реакции электрофильного замещения в бензольном кольце. Как было показано в разд. 11.5, галогены влияют очень необычно на реакцию электрофильного замещения: они обладают дезактивирующим действием, оставаясь *орто,пара*-ориентантами. Низкая реакционная способность галогенов в нуклеофильном замещении в ароматическом ряду и аномальное влияние на реакции электрофильного замещения в ароматическом ряду обусловлены одними и теми же структурными особенностями арилгалогенидов.

Наконец, интерес представляет сравнение арилгалогенидов с некоторыми другими неароматическими галогеидами, а именно с винилгалогенидами, в которых галоген связан непосредственно с атомом углерода при двойной связи.



винилгалогенид

Винилгалогениды обнаруживают сходство в свойствах с арилгалогенидами: они тоже не реакционноспособны по отношению к нуклеофильному замещению и также оказывают аномальное влияние на реакционную способность и ориентацию в электрофильных реакциях групп, с которыми связан атом галогена, в данном случае в реакциях присоединения к двойной углерод-углеродной связи. Будет показано, что это сходство между арил- и винилгалогенидами объясняется сходством в их структуре.

26.2. Номенклатура

Номенклатура арилгалогенидов уже обсуждена в разд. 10.19.

26.3. Физические свойства

Физические свойства арилгалогенидов сходны с физическими свойствами алкилгалогенидов, если только они не модифицированы присутствием некоторых других функциональных групп. Так, например, хлорбензол и бромбензол имеют температуры кипения, очень близкие с температурами кипения *н*-гексилхлорида и *н*-гексилбромида; подобно алкилгалогенидам, арилгалогениды нерастворимы в воде и растворимы в органических растворителях.

Таблица 26.1

Физические свойства арилгалогенидов

Арилгалогенид	Т. пл., °С	Т. кип., °С	*орто*		*мета*		*пара*	
			т. пл., °С	т. кип., °С	т. пл., °С	т. кип., °С	т. пл., °С	т. кип., °С
Фторбензол	—45	85						
Хлорбензол	—45	132						
Бромбензол	—31	156						
Иодбензол	—31	189						
Фтортолуол				115	—111	115		116
Хлортолуол			—34	159	—48	162	8	162
Бромтолуол			—26	182	—40	184	28	185
Иодтолуол				206		211	35	211
Дифторбензол			—34	92	—59	83	—13	89
Дихлорбензол			—17	180	—24	173	52	175
Дибромбензол			6	221	—7	217	87	219
Дииодбензол			27	287	35	285	129	285
Нитрохлорбензол			32	245	48	236	83	239
2,4-Динитрохлорбензол	53	315						
2,4,6-Тринитрохлорбензол (пикрилхлорид)	83							
Винилхлорид	—160	—14						
Винилбромид	—138	16						

Физические константы, перечисленные в табл. 26.1, очень хорошо иллюстрируют сделанное в разд. 12.3 замечание относительно температур ки-

пения и плавления *орто-*, *мета-* и *пара*-изомеров. Так, например, изомерные дигалогенбензолы имеют очень близкие температуры кипения: в интервале 173—180 °С для дихлорбензолов, 217—221 °С для дибромбензолов и 285—287° для дииодбензолов. Однако температуры плавления тех же самых соединений обнаруживают значительный разброс; в каждом случае *пара*-изомер имеет температуру плавления на 70—100 °С выше, чем *орто-* или *мета*-изомер. Физические константы галогентолуолов обнаруживают аналогичную зависимость.

И в этом случае *пара*-изомер, обладающий наиболее симметричной структурой, лучше всего укладывается в кристаллическую решетку и имеет наивысшую температуру плавления. Именно этим можно объяснить то, что при охлаждении продукта реакции, содержащего как *орто-*, так и *пара*-изомеры, очень часто выделяются кристаллы только *пара*-изомера. Вследствие сильных внутрикристаллических взаимодействий более высокоплавкий *пара*-изомер также менее растворим в данном растворителе, чем *орто*-изомер, и его часто можно очистить перекристаллизацией. *орто*-Изомер, который остается в растворе и обычно сильно загрязнен *пара*-изомером, трудно очистить путем перекристаллизации.

26.4. Промышленные источники

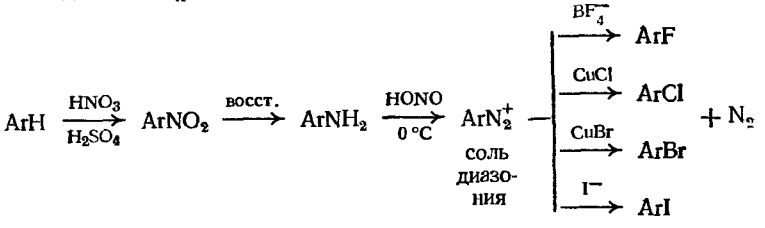
Арилгалогениды в промышленном масштабе обычно получают, применяя видоизмененные лабораторные методы, которые обсуждены в следующем разделе.

26.5. Методы синтеза

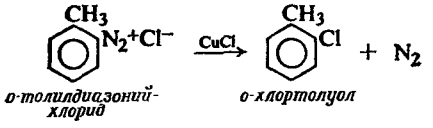
В лаборатории арилгалогениды чаще всего получают одним из двух следующих методов.

МЕТОДЫ СИНТЕЗА АРИЛГАЛОГЕНИДОВ

1. Из солей диазония (разд. 24.5 и 26.5)



Пример:



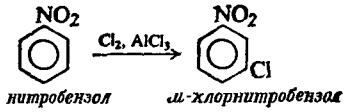
2. Галогенирование (разд. 11.10 и 12.15)

$$ArH + X_2 \xrightarrow{\text{кислота Льюиса}} ArX + HX$$

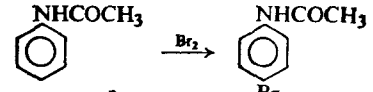
$X_2 = Cl_2, Br_2$

Кислота Льюиса $= FeCl_3, AlCl_3$ и т. д.

Примеры.



нитробензол *м-хлорнитробензол*



ацетанилид *п-бромацетанилид (основной продукт реакции)*

Эти методы существенно отличаются от методов синтеза алкилгалогенидов.

а) Прямое галогенирование в ядро применяется чаще, чем прямое галогенирование алканов; хотя при этом могут получаться смеси изомеров (например, *орто* + *пара*), атака происходит несравненно более однозначно, чем случайно направленное свободнорадикальное галогенирование.

б) Алкилгалогениды обычно синтезируют из соответствующих спиртов, а арилгалогениды из фенолов не получают. Арилгалогениды обычно получают замещением азота в **солях диазония**; как показывает приведенная последовательность реакций, это эквивалентно замещению нитрогруппы, вводимой непосредственно в ароматическое кольцо. (Эти реакции солей диазония подробно обсуждены в гл. 24.)

Получение арилгалогенидов из солей диазония — более важная реакция, чем прямое галогенирование по следующим причинам. Прежде всего, из солей диазония можно получить фтор- и иодпроизводные, которые лишь в редких случаях можно синтезировать прямым галогенированием. Далее, в тех случаях, когда галогенирование дает смеси *орто*- и *пара*-изомеров, бывает трудно получить изомеры в чистом виде, особенно *орто*-изомер. Однако *орто*- и *пара*-изомеры соответствующих нитросоединений, из которых в конечном счете получают соли диазония, часто можно разделить фракционной перегонкой (разд. 11.7). Например, температуры кипения *о*- и *п*-бромтолуолов различаются всего на три градуса: 182 и 185 °С. Соответствующие *о*- и *п*-нитротолуолы различаются по температурам кипения уже на 16 градусов: 222 и 238 °С.

26.6. Реакции

Типичной реакцией алкилгалогенидов (разд. 14.6) является нуклеофильное замещение. Галоген вытесняется в виде галогенид-иона такими основаниями, как OH^-, OR^-, NH_3, CN^- и т. д., причем образуются спирты, простые эфиры, амины, нитрилы и т. д.

Даже алкилирование по Фриделю — Крафтсу по отношению к алкилгалогениду является нуклеофильным замещением с участием нуклеофильного ароматического кольца.

$$R{:}X + {:}Z \longrightarrow R{:}Z + {:}X^-$$

$Z = OH^-, OR^-, NH_3, CN^-$ и т. д.

Для **арилгалогенидов** *весьма характерно то, что они подвергаются нуклеофильному замещению с очень большим трудом.* За исключением некото-

рых промышленных процессов, в которых возможно использовать очень жесткие условия, реакцию нуклеофильного замещения арилгалогенидов обычно не применяют для получения фенолов (ArOH), простых эфиров (ArOR), аминов ($ArNH_2$) или нитрилов (ArCN). Арилгалогениды также не удается использовать, подобно алкилгалогенидам, в реакции Фриделя — Крафтса.

Однако арилгалогениды легко вступают в реакции нуклеофильного замещения, если ароматическое кольцо содержит, помимо галогена, еще некоторые группы, расположенные соответствующим образом: электроноакцепторные группы типа NO_2, NO или CN в *орто-* или *пара*-положениях к галогену. Для арилгалогенидов, в которых содержатся эти структурные элементы, реакции нуклеофильного замещения осуществляются легко и могут быть использованы в синтетических целях.

Реакции неактивированных арилгалогенидов с сильными основаниями или при высоких температурах, протекающие через образование дегидробензола, находят все более широкое применение в синтезе. Процесс фирмы «Dow», который уже много лет используется для производства фенола (разд. 25.4), оказался, как выяснилось, процессом, который был метко назван Дж. Баннетом (стр. 799) «крупнотоннажной химией дегидробензола».

Ароматическое кольцо, с которым связан галоген, может, конечно, подвергаться типичным реакциям электрофильного замещения: нитрованию, сульфированию, галогенированию, алкилированию по Фриделю — Крафтсу. Подобно другим заместителям, галоген влияет на реакционную способность и ориентацию замещения в этих реакциях. Как было показано в разд. 11.5, галоген необычен тем, что он дезактивирует ядро, оставаясь *орто,пара*-ориентантом.

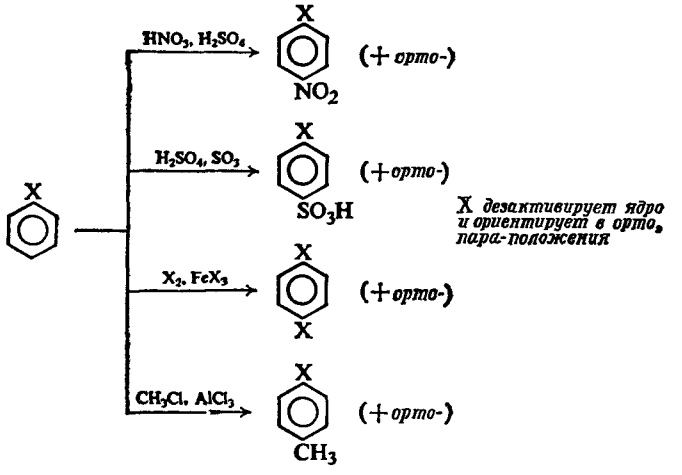
РЕАКЦИИ АРИЛГАЛОГЕНИДОВ

1. Образование реактива Гриньяра (ограничения обсуждены в разд. 15.17)

$$ArBr + Mg \xrightarrow{\text{сухой эфир}} ArMgBr$$

$$ArCl + Mg \xrightarrow{\text{тетрагидрофуран}} ArMgCl$$

2. Замещение в кольцо. Электрофильное замещение в ароматическом ряду (разд. 26.9)

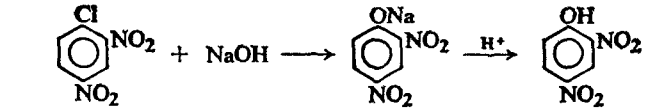


3. Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду. Бимолекулярное замещение (разд. 26.10—26.15)

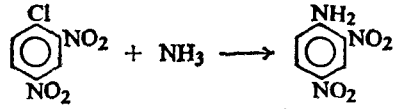
$$Ar{:}X + {:}Z^- \longrightarrow Ar{:}Z + {:}X^-$$

Ar должен содержать сильные электроноакцепторные группы в орто- и (или) пара-положениях к X

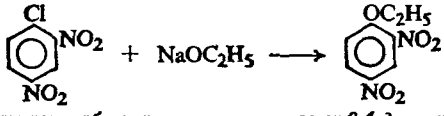
Примеры:



2,4-динитрохлорбензол *2,4-динитрофенол*



2,4-динитрохлорбензол *2,4-динитроанилин*



2,4-динитрохлорбензол *этил-2,4-динитрофениловый эфир*

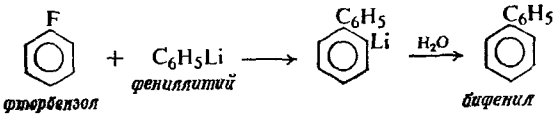
4. Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду. Элиминирование—присоединение (разд. 26.17)

$$Ar{:}X + {:}Z^- \longrightarrow Ar{:}Z + {:}X^-$$

сильное основание

Ядро не активировано, не вступает в реакцию бимолекулярного замещения

Пример:

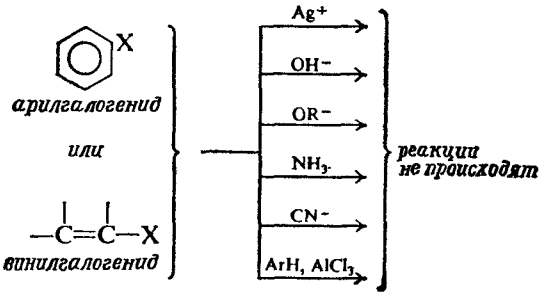


фторбензол *фениллитий* *бифенил*

26.7. Низкая реакционная способность арил- и винилгалогенидов

В разд. 14.22 было показано, что алкилгалогениды удобно определять по осаждению нерастворимых галогенидов серебра, получаемых при нагревании их со спиртовым раствором нитрата серебра. Реакция происходит почти мгновенно с третичными бромидами, а также с аллил- и бензилбромидами и требует некоторого времени (порядка 5 мин) в случае первичных и вторичных бромидов. В противоположность этому соединения, содержащие галоген, связанный непосредственно с ароматическим ядром или с атомом углерода при двойной связи, не образуют галогенидов серебра в этих условиях. Бромбензол или бромистый винил можно нагревать со спиртовым раствором $AgNO_3$ в течение нескольких дней, но при этом не удается обнаружить даже малейших следов AgBr. Аналогично не удаются попытки превратить арил- или винилгалогениды в фенолы (или спирты), простые эфиры, амины или нитрилы действием обычных нуклеофильных реагентов; арил- и винил-

галогениды нельзя использовать вместо алкилгалогенидов в реакции Фриделя — Крафтса.



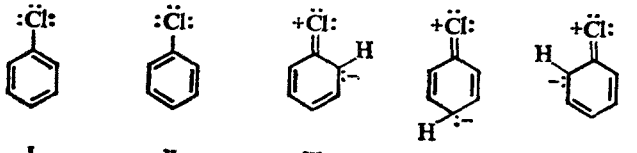
Как же можно объяснить низкую активность этих галогенидов? Для того чтобы получить ответ на этот вопрос, рассмотрим структуру этих соединений.

26.8. Структура арил- и винилгалогенидов

Низкая реакционная способность арил- и винилгалогенидов по отношению к реакциям замещения, аналогично устойчивости алкенов и диенов (разд. 10.16—10.18), обусловлена двумя различными факторами, а именно: а) делокализацией электронов вследствие резонанса и б) различием в энергиях σ-связей, связанным с различием в гибридизации углерода.

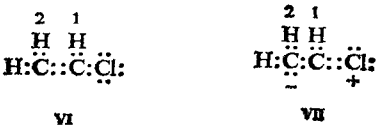
Рассмотрим сначала интерпретацию с привлечением резонанса.

Хлорбензол можно рассматривать как гибрид не только двух структур Кекуле (I и II), а как гибрид еще трех структур (III, IV и V), в которых хлор связан с атомом углерода двойной связью; в структурах III, IV и V атом хлора несет положительный заряд, а *орто-* и *пара*-положения кольца — отрицательный заряд.



I II III IV V

Аналогичным образом винилхлорид рассматривается как гибрид структуры VI (в виде которой его обычно изображают) и структуры VII, в которой хлор связан с атомом углерода двойной связью; в этой структуре атом хлора несет положительный заряд, а атом С-2 — отрицательный. Считают, что другие арил- и винилгалогениды имеют совершенно аналогичное строение.



VI VII

Вклад резонансных структур III, IV и V (для хлорбензола) и VII (для винилхлорида) стабилизует эти молекулы и сообщает связи углерод — хлор двоесвязанный характер. Таким образом, углерод и хлор связаны между собой более чем одной парой электронов и связь углерод — хлор прочнее, чем если бы она была чисто простой связью. Низкая реакционная способность

этих галогенидов в реакциях нуклеофильного замещения объясняется, по крайней мере частично, резонансной стабилизацией галогенидов (т. е. фактором, который в данном случае не стабилизует в такой же степени переходное состояние); эта стабилизация увеличивает $E_{акт}$ для замещения и, таким образом, замедляет реакцию (рис. 26.1). Для арилгалогенидов существен также другой фактор, который вполне может быть наиболее важным — стабилизация молекулы вследствие резонанса с участием структур Кекуле.

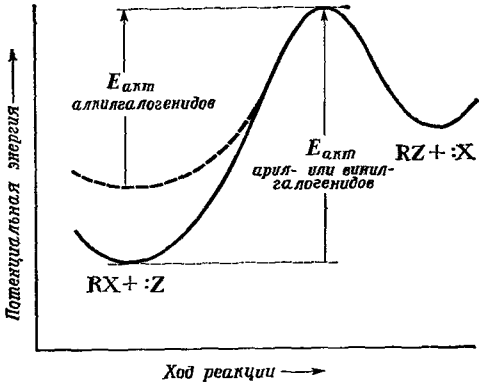


Рис. 26.1. Структура молекулы и скорость реакции.

Резонансно-стабилизованные арил- и виннлгалогениды реагируют медленнее алкилгалогенндов.

Альтернативная интерпретация проста. В алкилгалогенидах углерод, несущий атом галогена, имеет sp^3-гибридизацию. В арил- и винилгалогенидах атом углерода sp^2-гибридизован; поэтому связь углерод — галоген в этих соединениях короче и прочнее и молекулы более устойчивы (разд. 5.3).

Достоинство этих интерпретаций в том, что с их помощью можно объяснить *низкие активности арил- и винилгалогенидов*. Какие же имеются данные, подтверждающие справедливость этих интерпретаций?

Связи углерод — галоген в арил- и винилгалогенидах имеют необычно малую длину. В хлорбензоле и винилхлориде длина связи C—Cl составляет всего 1,69 Å ($16{,}9 \cdot 10^{-2}$ нм) по сравнению с длиной 1,77—1,80 Å ($17{,}7 \cdot 10^{-2}$—$18{,}0 \cdot 10^{-2}$ нм) в большинстве алкилхлоридов (табл. 26.2). В бромбензоле и винилбромиде длина связи C—Br равна всего 1,86 Å ($18{,}6 \cdot 10^{-2}$ нм) по сравнению с длиной 1,91—1,92 Å ($19{,}1 \cdot 10^{-2}$—$19{,}2 \cdot 10^{-2}$ нм) в алкилбромидах.

Таблица 26.2

Длины связей и дипольные моменты галогенпроизводных

Галогенид	Длины связей, Å (0,1 нм)		Дипольные моменты, Д ($3{,}3 \cdot 10^{-30}$ Кл·м)	
	C—Cl	C—Br	R—Cl	R—Br
CH_3—X	1,77	1,91	—	—
C_2H_5—X	1,77	1,91	2,05	2,02
н-C_3H_7—X	—	—	2,10	2,15
н-C_4H_9—X	—	—	2,09	2,15
$(CH_3)_3C$—X	1,80	1,92	2,13	—
CH_2=CH—X	1,69	1,86	1,44	1,41
C_6H_5—X	1,69	1,86	1,73	1,71

Как было показано в разд. 5.2, двойная связь имеет меньшую длину, чем простая связь, связывающая ту же пару атомов; если связь углерод—галоген в арил- и винилгалогенидах имеет характер двойной связи, то она должна быть короче, чем связь углерод — галоген в алкилгалогенидах. Иначе говоря, связь, образующаяся в результате перекрывания sp^2-орбиталей, должна быть короче, чем соответствующая связь с участием sp^3-орбиталей.

Дипольные моменты арил- и винилгалогенидов необычайно малы. Органические галогенпроизводные являются полярными веществами; сдвиг элек-

тронов в сторону более электроотрицательного элемента делает галоген относительно отрицательным, а углерод — относительно положительным. Согласно данным табл. 26.2, дипольные моменты ряда алкилхлоридов и алкилбромидов лежат в пределах 2,02—2,15 Д ($6{,}7\cdot10^{-30}$—$7{,}1\cdot10^{-30}$ Кл·м). Следовало ожидать, что подвижные π-электроны бензольного кольца и двойной углерод-углеродной связи должны смещаться особенно легко, и поэтому можно было предполагать, что арил- и винилгалогениды будут иметь дипольный момент, даже превышающий дипольный момент алкилгалогенидов.

Однако в действительности этого не наблюдается. Дипольные моменты хлорбензола и бромбензола равны лишь 1,7 Д ($5{,}6\cdot10^{-30}$ Кл·м), а дипольные моменты винилхлорида и винилбромида — 1,4 Д ($4{,}6\cdot10^{-30}$ Кл·м). Это вполне согласуется с резонансным описанием этих молекул. В структурах, содержащих двоесвязанный галоген (III, IV, V и VII), имеется положительный заряд на галогене и отрицательный заряд на углероде; в той степени, в какой эти структуры вносят вклад в гибрид, они препятствуют обычному смещению электронов в сторону галогена. Хотя в арил- и винилгалогенидах сохраняется общее направление смещения электронов в сторону галогенов, оно меньше, чем в других органических галогенпроизводных.

Согласно другой интерпретации sp^2-гибридизованный углерод является в действительности более электроотрицательным атомом, чем sp^3-гибридизованный углерод (разд. 8.10), и потому менее склонен отдавать электроны хлору.

Наконец, как это показано в следующем разделе, вклад структур, в которых галоген является двоесвязанным и несет положительный заряд, объясняет *особенности влияния галогена на реакции бензольного кольца или двойной связи, с которыми он связан*. Однако необходимо всегда иметь в виду, что все эти доводы лишь указывают на возможность существования резонанса такого рода, но ничего не говорят, насколько важен его эффект в молекулах галогенпроизводных.

Трудно предположить, что на стабильности этих молекул не сказывается особый характер гибридизации; с другой стороны, кажется ясным, что имеется резонанс с участием галогена и π-электронов. Иными словами, мы еще раз можем убедиться, что вопрос сводится к оценке относительной важности этих двух эффектов. Как и в случае алкенов и диенов, вполне вероятно, что они оба важны.

Как будет показано, на лимитирующей стадии реакции нуклеофильного замещения в ароматическом ряду нуклеофил присоединяется к атому углерода, несущему галоген; этот углерод становится тетраэдрическим, а кольцо приобретает отрицательный заряд. Подобная реакция затрудняется, ибо в ходе ее нарушается ароматичность кольца и резонанс между кольцом и галогеном, а также, если справедливо предположение Дьюара (разд. 10.18), потому что при этом необходимо затратить энергию для изменения гибридизации углерода от sp^2 до sp^3.

Задача 26.1. В разд. 26.5 говорилось о том, что арилгалогениды в отличие от алкилгалогенидов нельзя легко получить из соответствующих оксисоединений. Как вы можете объяснить это различие в поведении спиртов и фенолов? (*Указание*: см. разд. 25.8.)

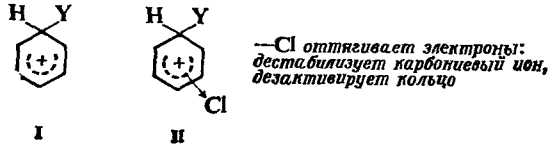
26.9. Влияние галогена на реакцию электрофильного замещения в ароматическом ряду

Галогены необычно влияют на реакцию электрофильного замещения в ароматическом ряду: они оказывают дезактивирующее действие, оставаясь *орто,пара*-ориентантами. Дезактивация характерна в том случае, когда

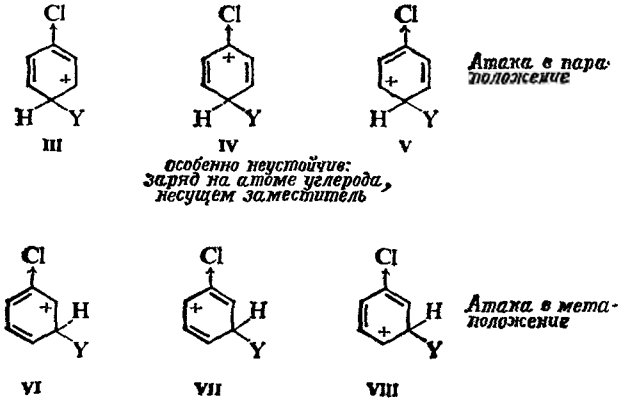
оттягиваются электроны, в то время как *орто,пара*-ориентация характерна, когда подаются электроны (разд. 11.17). Может ли галоген и оттягивать и подавать электроны? Похоже, что именно это и происходит.

Мы знаем, что влияние заместителя на реакционную способность и ориентацию в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду определяется принципом: *чем стабильнее промежуточный карбониевый ион, тем быстрее он образуется.*

Рассмотрим сначала **реакционную способность**. Электрофильная атака на молекулу бензола приводит к образованию карбониевого иона I, атака хлорбензола — к иону II. Электроноакцепторный индуктивный эффект хлора усиливает положительный заряд в карбониевом ионе II, благодаря чему ион становится менее устойчивым, а реакция замедляется.

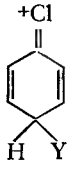


Для того чтобы объяснить **ориентацию**, сравним структуры карбониевых ионов, образующихся при атаке в *пара*- и *мета*-положения хлорбензола. Каждый из этих ионов представляет собой гибрид трех структур: III—V для *пара*- и VI—VIII для *мета*-положения. В одной из этих шести структур (IV) положительный заряд локализован на атоме углерода, с которым связан хлор. Вследствие своего индуктивного эффекта хлор наиболее сильно оттягивает электроны от углерода, с которым он связан, и этот эффект делает структуру IV особенно неустойчивой. Как и ранее (разд. 11.17), можно ожидать, что структура IV вносит очень незначительный вклад в гибрид; в результате этот гибрид будет менее стабильным, чем гибридный ион, образующийся при атаке в *мета*-положения. Итак, если бы единственным эффектом был индуктивный, то следовало ожидать не только дезактивизации, но также и *мета*-ориентации.



Однако, объясняя такие факты, как затрудненность реакции замещения, длины связей и дипольные моменты, мы считали, что галоген может обобществлять более одной пары электронов с бензольным кольцом и может нести положительный заряд. Что же получится, если применить эту идею к

рассматриваемой проблеме? Ион, образующийся при атаке в *пара*-положение, представляет собой гибрид не только структур III—V, но также структуры IX, в которой хлор несет положительный заряд и связан с кольцом двойной связью. Эта структура должна быть относительно стабильной, поскольку в ней каждый атом (за исключением атомов водорода) имеет полный октет электронов (структура IX в точности аналогична структурам, предложенным для объяснения активации и *орто,пара*-ориентации NH_2- и OH-групп, разд. 11.18).



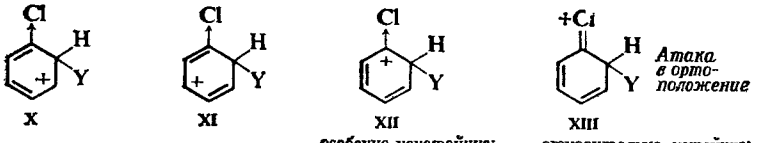
IX

Атака в *пара*-положение

относительно устойчив: каждый атом имеет октет

Такая структура невозможна для иона, возникающего при атаке в *мета*-положение. В той степени, в какой структура IX вносит вклад в гибрид, она делает более устойчивым ион, образующийся при атаке в *пара*-положение, по сравнению с ионом, образующимся при атаке в *мета*-положение. Хотя нельзя предсказать относительную *важность* двух факторов — неустойчивости IV и стабилизации IX, экспериментальные данные свидетельствуют в пользу того, что вклад структуры IX более важен.

Точно так же можно показать, что атака в *орто*-положение также дает ион (X—XIII), который может быть стабилизован перераспределением положительного заряда на хлор.



X XI XII XIII

особенно неустойчив: заряд на атоме углерода, несущем заместитель

относительно устойчив: каждый атом имеет октет

Галоген вследствие своего индуктивного эффекта стремится оттянуть электроны и тем самым дестабилизует промежуточный карбониевый ион. Этот эффект заметен при атаке во все положения, но особенно при атаке в *орто*- и *пара*-положения к галогену.

Вследствие своего резонансного эффекта галоген стремится подать электроны в кольцо и тем самым стабилизует промежуточный карбониевый ион. Эта подача электронов может эффективно осуществляться лишь при атаке в *орто*- и *пара*-положения к галогену.

Индуктивный эффект сильнее, чем резонансный эффект, и вызывает суммарное оттягивание электронов и, следовательно, дезактивацию для атаки во все положения. Резонансный эффект противостоит индуктивному эффекту для случая атаки в *орто*- и (или) *пара*-положения, и поэтому дезактивация будет меньше для случая атаки в *орто,пара*-положения по сравнению с атакой в *мета*-положение.

Таким образом, реакционная способность определяется более сильным индуктивным эффектом, а ориентация — резонансным эффектом, который, хотя и слабее, но, по-видимому, более селективен.

Задача 26.2. Иодистый водород присоединяется к винилхлориду медленнее, чем к этилену, и дает 1-хлор-1-иодэтан. Напишите формулу карбониевого иона, образующегося: а) в начальной стадии присоединения к винилхлориду; б) в реакции присоединения к этилену. в) Какой из карбониевых ионов будет более устойчивым, если судить по относительной скорости реакции? г) Объясните различия в устойчивости. д) Напишите формулу карбониевого иона, который образовался бы, если продуктом реакции с винилхлоридом был 1-хлор-2-иодэтан. е) Какой из карбониевых ионов — (а) или (д) — будет более устойчивым, если судить по даиным об ориентации присоединения? ж) Объясните различия в их устойчивости. з) Какой эффект — индуктивный или резонансный — контролирует реакционную способность в электрофильном присоединении к винилгалогенидам? и) Какой эффект контролирует орнентацию?

Таким образом, единая структурная концепция — образование частичной двойной связи между галогеном и углеродом — помогает объяснить необычные физические и химические свойства таких кажущихся различными соединений, как арил- и винилгалогениды. Структуры, в которых имеется двоесвязанный галоген и которые вносят, по-видимому, существенный вклад в структуру как молекул, так и карбониевых ионов, не согласуются с привычными для нас понятиями (разд. 10.15). Однако имеются убедительные данные в пользу того, что некоторые связи углерод — галоген обладают двоесвязанным характером. И если это пока еще кажется нам странным, то лишь потому, что мы в действительности слишком мало знаем о строении молекул.

26.10. Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду: бимолекулярный механизм

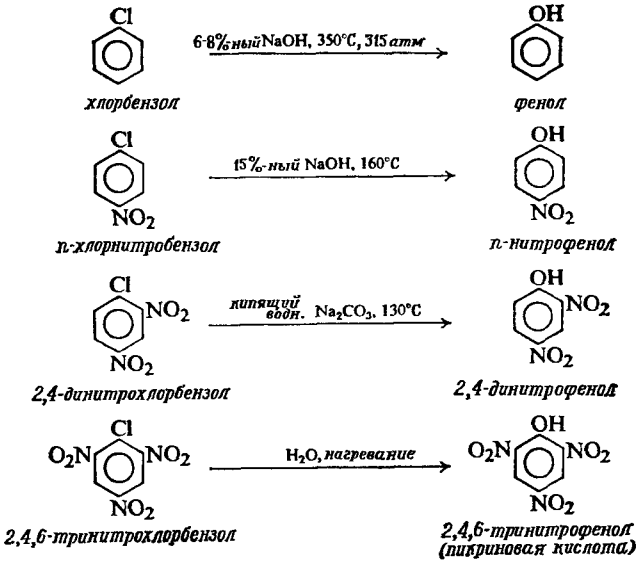
Выше уже говорилось о том, что арилгалогениды характеризуются очень низкой реакционной способностью по отношению к нуклеофильным реагентам типа OH^-, OR^-, NH_3 и CN^-, которые играют такую важную роль в химии алкилгалогенидов. Вследствие этого нуклеофильное замещение в ароматическом ряду имеет гораздо меньшее значение в синтезе, чем нуклеофильное замещение в алифатическом ряду или электрофильное замещение в ароматическом ряду.

Однако наличие некоторых групп в определенных положениях кольца заметно активирует галоген в арилгалогенидах по отношению к реакциям замещения.

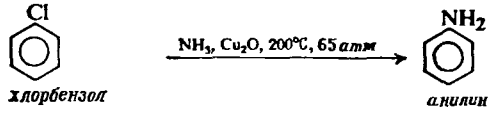
Рассмотрим кратко некоторые из этих активационных эффектов, а затем попытаемся их объяснить с точки зрения уже знакомых нам химических принципов. Мы обнаружим аналогию между реакциями электрофильного и нуклеофильного замещения в ароматическом ряду в отношении их механизмов, а также способов, посредством которых заместители оказывают влияние на реакционную способность и ориентацию.

Хлорбензол превращается в фенол действием водного раствора едкого натра лишь при температурах выше 300 °С. Наличие нитрогруппы в *орто-* или *пара*-положении к хлору резко увеличивает его подвижность: *о-* или *п*-хлорнитробензол превращается в нитрофенол при обработке водным раствором едкого натра при 160 °С. С другой стороны, нитрогруппа, находящаяся в *мета*-положении к атому хлора, практически не оказывает влияния на его реакционную способность. По мере увеличения числа *орто-* и *пара*-нитрогрупп в кольце возрастает подвижность хлора: из 2,4-динитрохлорбензола

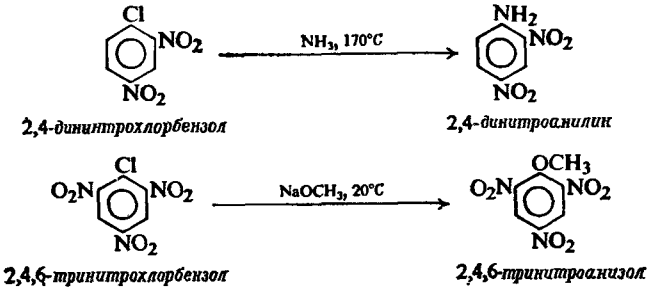
фенол получают при обработке горячим водным Na_2CO_3, а из 2,4,6-тринитрохлорбензола — при простой обработке водой.



Аналогичные эффекты наблюдаются при использовании других нуклеофильных реагентов. Так, например, аммиак или метилат натрия реагирует с хлор- или бромбензолом лишь в очень жестких условиях, например:



Если же кольцо содержит нитрогруппу (еще лучше, если две или три нитрогруппы) в *орто-* или *пара*-положении к галогену, то реакция протекает вполне гладко, например:



Подобно нитрогруппе, некоторые другие группы, расположенные в *орто-* или *пара*-положении, также активируют галоген: $\overset{+}{N}(CH_3)_3$, CN, SO_3H, COOH, CHO, COR. Все эти группы представляют собой электроноакцепторные заместители, дезактивирующие кольцо в реакции электрофильного замещения и направляющие заместители в *мета*-положение (см. табл. 11.3, стр. 335).

Хотя в настоящий момент мы рассматриваем лишь замещение галогена, важно знать, что эти электроноакцепторные заместители активируют не

только галоген, но и многие другие группы по отношению к реакциям нуклеофильного замещения. (Водород, как правило, не вытесняется из ароматического кольца, поскольку при этом должен был вытесниться очень сильный основной гидрид-ион $:H^-$.)

Задача 26.3. При нагревании *п*-нитрозо-N,N-диметиланилина с водным раствором едкого кали выделяется диметиламин; эту реакцию иногда используют для получения чистого диметиламина, свободного от примеси метиламина и триметиламина. а) Каковы другие продукты этой реакции? б) К какому классу реакций относится эта реакция? в) Какое свойство нитрозогруппы определяет возможность осуществления этой реакции? г) Укажите все стадии в процессе получения чистого диэтиламина, исходя из нитробензола и этилового спирта.

Задача 26.4. Как вы объясните следующие наблюдения?

а) Несмотря на то что большинство простых эфиров инертны по отношению к основаниям, 2,4-динитроанизол легко расщепляется с образованием метилового спирта и 2,4-динитрофенола при кипячении с разбавленным водным раствором едкого натра.

б) Хотя амиды могут гидролизоваться водной кислотой или водной щелочью, гидролиз *п*-нитроацетанилида лучше всего проводить в кислом растворе.

в) Обработка *о*-хлорнитробензола водным сульфитом натрия дает натриевую соль *о*-нитробензолсульфокислоты. Укажите структуру реагента, участвующего в этой реакции. Чем отличается этот реагент от реагента при обычном сульфировании?

г) Можно ли ожидать, что метод (в) будет общим методом получения сульфокислот? Можно ли его использовать для получения, например, бензолсульфокислоты?

д) Промывание сырого *м*-динитробензола водным раствором сульфита натрия удаляет загрязняющие продукт примеси *о*- и *п*-динитробензолов.

Если электроноакцепторные группы активируют кольцо в реакциях нуклеофильного замещения, то можно ожидать, что электронодонорные группы будут его *дезактивировать*. Было показано, что в действительности так и происходит. Более того, оказалось, что степень дезактивации зависит от того, насколько велик донорный эффект группы: NH_2 и OH дезактивируют сильно, OR — умеренно, а R — слабо.

В реакциях нуклеофильного замещения в ароматическом ряду, так же как и при электрофильном замещении, влияние заместителя на реакционную способность обусловлено его способностью притягивать или подавать электроны; при нуклеофильном замещении в ароматическом ряду, так же как и при электрофильном, заместитель оказывает влияние главным образом в *орто*- или *пара*-положениях кольца. *При* **нуклеофильном замещении в ароматическом ряду** *оттягивание электронов вызывает активацию, а подача электронов — дезактивацию.*

Для объяснения этих эффектов рассмотрим бимолекулярный механизм реакций нуклеофильного замещения в ароматическом ряду.

26.11. Бимолекулярный механизм нуклеофильного замещения в ароматическом ряду

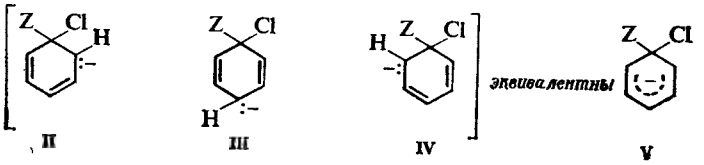
Бимолекулярный механизм нуклеофильного замещения в ароматическом ряду (показанный ниже на примере хлорбензола) состоит в следующем:

(1) $$C_6H_5Cl + :Z \longrightarrow \underset{\mathrm{I}}{C_6\bar{H}_5\langle^{Cl}_{Z}}$$ **Медленно**

(2) $$\underset{\mathrm{I}}{C_6\bar{H}_5\langle^{Cl}_{Z}} \longrightarrow C_6H_5Z + :Cl^-$$ **Быстро**

Этот механизм включает две основные стадии: (1) атака нуклеофильного реагента по кольцу с образованием карбаниона и (2) вырывание иона галогена из этого карбаниона с образованием продукта реакции. **Карбанион** — *отрицательный ион (анион), в котором атом углерода несет отрицательный заряд.*

Промежуточный карбанион I представляет собой гибрид структур II, III и IV; этот гибрид иногда изображают в виде единственной структуры V



II III IV V

В нуклеофильном замещении в алифатическом ряду (S_N2) предполагается, что промежуточное соединение, в котором углерод связан и с атакующей и с уходящей группами, является переходным состоянием, поскольку струк-

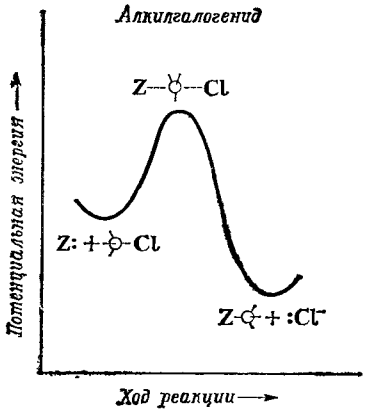


Рис. 26.2. Энергетическая диаграмма для нуклеофильного замещения в алифатическом ряду (S_N2).
Одностадийная реакция: промежуточное соединение представляет собой переходное состояние.

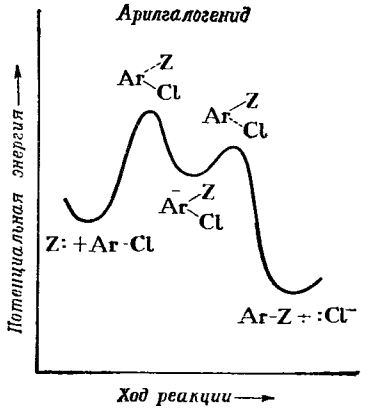
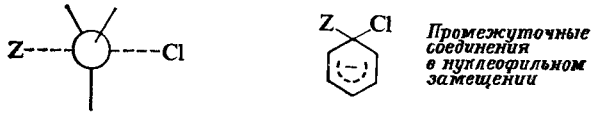


Рис. 26.3. Энергетическая диаграмма для нуклеофильного замещения в ароматическом ряду.
Двухстадийная реакция: промежуточное соединение представляет собой истинное соединение.

тура VI, содержащая углерод, связанный с пятью атомами, должна быть неустойчивой и, таким образом, соответствовать максимуму на энергетической кривой (рис. 26.2).



VI
алифатическое, S_N2, пятивалентный углерод, переходное состояние

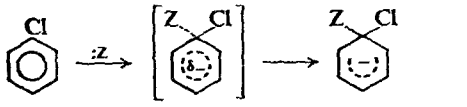
V
ароматическое, тетраэдрический углерод, соединение

С другой стороны, в нуклеофильном замещении в ароматическом ряду промежуточное соединение представляет собой истинное соединение, поскольку структура V, содержащая тетраэдрический атом углерода и имеющая отрицательный заряд, «размазанный» по кольцу, относительно устойчива и соответствует минимуму на энергетической кривой (рис. 26.3).

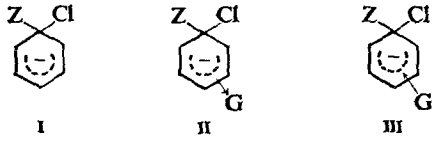
26.12. Реакционная способность при нуклеофильном замещении в ароматическом ряду

Для реакций, протекающих с промежуточным образованием карбониевого иона, общая скорость реакции определяется исключительно скоростью образования карбониевого иона. По-видимому, в реакциях нуклеофильного замещения в ароматическом ряду существует аналогичная ситуация: первая стадия — образование карбаниона — в основном определяет суммарную скорость реакции; как только карбанион образуется, он далее быстро реагирует с образоваиием конечного вещества.

Для родственных реакций можио ожидать, что различие в скоростях образования карбанионов будет в основном определяться различием в $E_{акт}$, т. е. различием в стабильиости переходных состояний. Факторы, стабилизующие карбанион вследствие рассредоточения заряда, должны таким же образом стабилизовать возникающий в переходном состоянии карбанион. Можно ожидать, что более стабильный карбаннон должен будет образовываться быстрее, подобно тому как быстрее образуется более стабильный карбониевый ион. Поэтому мы сосредоточим внимание на относительной стабильности промежуточных карбанионов

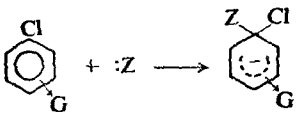


Для сравнения скоростей замещения в самом хлорбензоле, а также в хлорбензоле, содержащем электроноакцепторные или электронодонорные группы, сравним структуры карбанионов I, II и III.



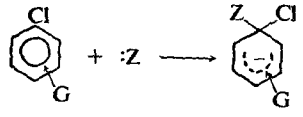
Группа, оттягивающая электроны (II), способствует нейтрализации отрицательного заряда и сама становится более отрицательной; подобное рассредоточение заряда стабилизует карбанион. Аналогичным образом оттягивание электронов стабилизует переходное состояиие, в котором возникает отрицательный заряд, и тем самым ускоряет реакцию. Группа, подающая электроны (III), способствует усилению отрицательного заряда, дестабилизует карбанион (и переходное состояние) и, таким образом, замедляет реакцию.

Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду



G *оттягивает электроны: стабилизует карбанион, активирует ядро*

G = $-\overset{+}{N}(CH_3)_3$, $-NO_2$, $-CN$, $-SO_3H$, $-COOH$, $-CHO$, $-COR$, $-X$



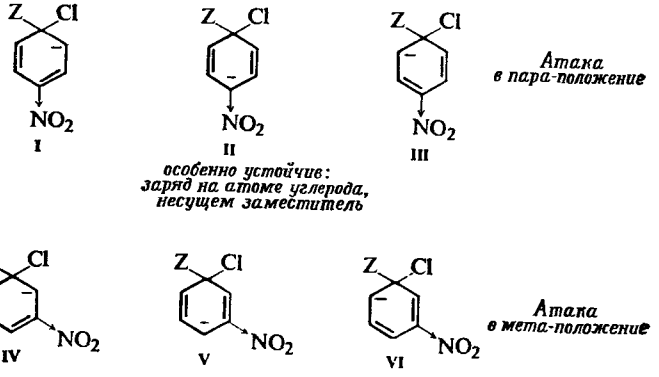
G *подает электроны: дестабилизует карбанион, дезактивирует ядро*

G = $-NH_2$, $-OH$, $-OR$, $-R$

Таким образом, становится понятным, почему данный заместитель влияет на нуклеофильное и электрофильное замещение в ароматическом ряду противоположным образом: он влияет противоположным образом на стабильность отрицательного и положительного ионов.

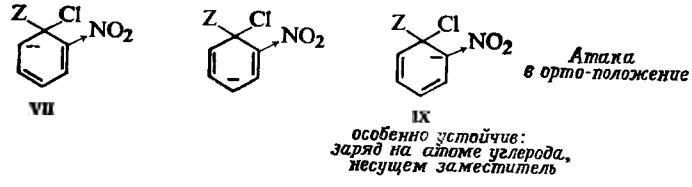
26.13. Ориентация при нуклеофильном замещении в ароматическом ряду

Для того чтобы выяснить, почему заместитель сильнее всего активирует *орто-* и *пара*-положения кольца, сравним, например, карбанионы, образующиеся из *п*-хлор- и *м*-хлорнитробензолов. Каждый из них представляет собой гибрид трех структур: I—III для атаки в *пара*-положение и IV—VI для атаки в *мета*-положение. В структуре II отрицательный заряд расположен на атоме углерода, связанном с нитрогруппой.



Хотя NO_2-группа оттягивает электроны из всех положений кольца, более всего при этом затрагивается ближайший атом углерода, и, следовательно, структура II особенно устойчива. Вклад структуры II делает гибридный карбанион, возникающий при атаке *п*-хлорнитробензола, более стабильным, чем карбанион, возникающий при атаке *м*-хлорнитробензола. Поэтому *пара*-изомер реагирует быстрее, чем *мета*-изомер.

Аналогичным образом можно показать, что атака молекулы *о*-хлорнитробензола (VII—IX) приведет к образованию более стабильного карбаниона (вклад структуры IX), чем атака *м*-хлорнитробензола.



Согласно соображениям, аналогичным приведенным в разд. 11.17, дезактивация за счет электронодонорных групп также будет наиболее сильной в тех случаях, когда они расположены в *орто-* или *пара*-положениях к галогену.

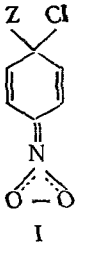
Итак, реакции нуклеофильного и электрофильного замещения в ароматическом ряду аналогичны в том, что имеющийся заместитель оказывает на ход реакции максимальное влияние (независимо от того, является ли оно активирующим или дезактивирующим), если он находится в *орто-* или *пара-*

положении к месту атаки. Подобное сходство объясняется аналогичным строением промежуточных ионов: в обоих случаях заряд промежуточного иона независимо от того, является ли он положительным или отрицательным, сильнее всего в *орто-* и *пара*-положениях к месту атаки, и поэтому максимальное влияние может оказать группа, находящаяся в одном из этих положений.

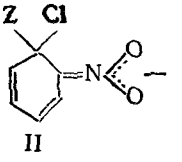
26.14. Оттягивание электронов за счет резонансного эффекта

Активацию при наличии нитрогруппы и других электроноакцепторных групп в ядре можно объяснить просто за счет индуктивных эффектов. Однако обычно полагают, что некоторые из этих групп оттягивают электроны также вследствие резонаиса. Рассмотрим, какие структуры при этом могут возникнуть.

Предполагается, что промежуточные карбанионы, образующиеся при нуклеофильной атаке *о-* и *п*-хлорнитробензолов, представляют собой гибриды не только структур с отрицательными зарядами на атомах углерода кольца (как показано в предыдущем разделе), но также структур I и II, в которых отрицательный заряд находится на кислороде NO_2-группы.



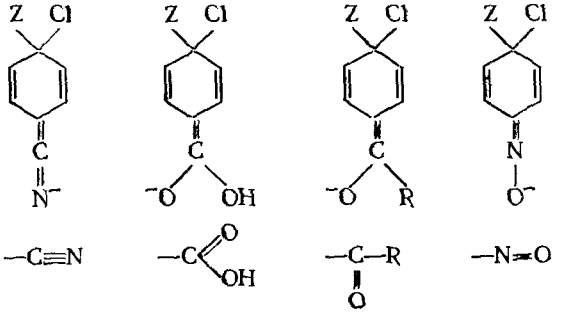
I



II

Поскольку атом кислорода является сильно электроотрицательным, он легко принимает отрицательный заряд и поэтому структуры I и II должны быть особенно устойчивыми. Поэтому карбанионы, для которых возможен вклад подобных структур, будут гораздо стабильнее карбанионов, образующихся при атаке самого хлорбензола или *м*-хлоронитробензола, для которых возникновение структур типа I и II невозможно. Таким образом, резонанс с участием NO_2-группы усиливает активацию по отношению к нуклеофильному замещению, вызываемую индуктивным эффектом.

Активирующий эффект других электроноакцепторных групп, как предполагается, возникает отчасти за счет вклада аналогичных структур (показанных лишь для *пара*-изомеров) в промежуточно образующиеся карбанионы.



Задача 26.5. Имеются данные, позволяющие предположить, что нитрозогруппа ($-\ddot{N}=\ddot{O}:$) активирует *орто-* и *пара*-положение по отношению как к нуклеофильному, так и электрофильному замещению в ароматическом ряду; эта группа, очевидно, может либо оттягивать, либо подавать электроны в зависимости от требований атакующего реагента. Как это можно объяснить? (*Указание*: см. разд. 11.18.)

26.15. Данные в пользу наличия двух стадий в бимолекулярном замещении

Приведенная интерпретация реакционной способности и ориентации при нуклеофильном замещении в ароматическом ряду основана на одном важнейшем допущении, которое пока еще ничем не было обосновано: *замещение протекает в две стадии, из которых первая гораздо более медленная, чем вторая.*

(1) $$Ar{-}X + :Z \rightarrow \overline{Ar}\begin{cases} X \\ Z \end{cases}$$ *Медленно*

(2) $$\overline{Ar}\begin{cases} X \\ Z \end{cases} \longrightarrow Ar{-}Z + :X^-$$ *Быстро*

В разд. 11.14 мы искали ответ на вопрос для реакций электрофильного замещения в ароматическом ряду. Тогда ответ был найден на основании отсутствия изотопного эффекта: хотя связи углерод — дейтерий разрываются медленнее, чем связи углерод — водород, было обнаружено, что водород и дейтерий замещаются с одной и той же скоростью. Следовательно, реакционная способность определяется скоростью реакции, не включающей стадию разрыва углерод-водородной связи.

Однако определение изотопного эффекта при нуклеофильном замещении в ароматическом ряду — очень трудная задача. В данном случае мы имеем дело не с замещением водорода, изотопы которого в 2—3 раза различаются по массе, а с замещением элементов типа хлора, изотопы которого отличаются по массе незначительно и, следовательно, столь же мало различаются по легкости разрыва связей.

Как показал Дж. Баннет (Калифорнийский университет), работы которого позволили многое объяснить в нуклеофильном замещении в ароматическом ряду, данные в пользу двухстадийного механизма можно получить при рассмотрении *влияния природы замещающегося элемента.*

В реакциях замещения S_N1 и S_N2 реакционная способность алкилгалогенидов изменяется в ряду R—I > R—Br > R—Cl > R—F, причем легкость разрыва связи углерод — галоген зависит от ее прочности (см., например, табл. 2.1, стр. 50). Различия в скоростях очень велики: например, алкилбромиды реагируют в 25—50 раз быстрее соответствующих алкилхлоридов, что намного превышает различие в скоростях разрыва связей с водородом и дейтерием.

Однако в реакциях нуклеофильного замещения в *ароматическом* ряду часто наблюдается лишь очень небольшое различие в реакционной способности различных галогенпроизводных, причем чаще всего именно фториды, содержащие самую прочную связь углерод — галоген, оказываются *наиболее* реакционноспособными. Если реакционная способность не зависит от прочности связи углерод — галоген, то отсюда следует вывод, что реакция, *скорость которой мы наблюдаем*, не включает стадии разрыва связи углерод — галоген. При нуклеофильном замещении в ароматическом ряду, так же как и при электрофильном замещении в ароматическом ряду, скорость

реакции определяется скоростью присоединения атакующей частицы к кольцу (рис. 26.4).

Более быстрая реакция с арилфторидами объясняется сильным индуктивным эффектом фтора; атом фтора оттягивает электроны и в результате этого стабилизует переходное состояние первой стадии реакции, которая в конце концов приводит к его замещению.

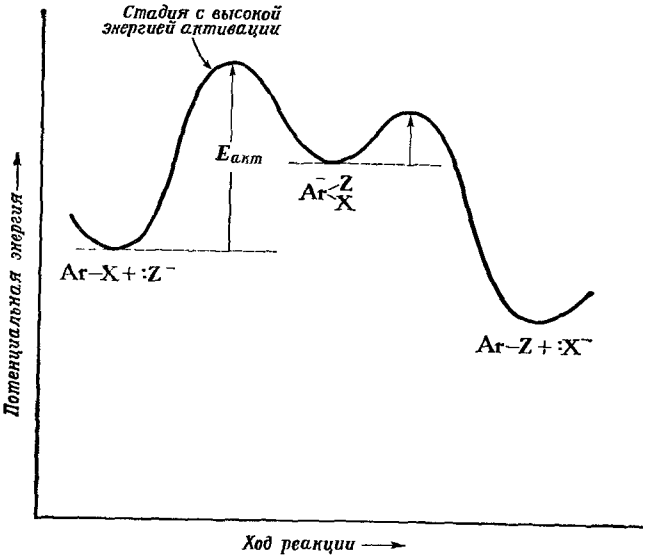


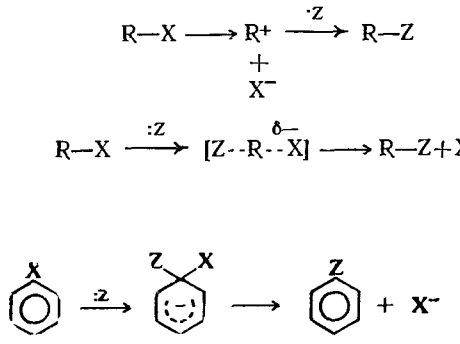
Рис. 26.4. Изменение потенциальной энергии в ходе реакции нуклеофильного замещения в ароматическом ряду.

Образование карбаниона является лимитирующей стадией; прочность связи С—Х не влияет на суммарную скорость реакции.

Задача 26.6. При обработке 2,4,6-тринитроанизола этилатом натрия образуется соединение с формулой $C_9H_{10}O_8N_3^-Na^+$. Продукт реакции с той же формулой получается при обработке тринитрофенетола метилатом натрия. При обработке кислотой оба продукта дают одну и ту же смесь тринитроанизола и тринитрофенетола. Какова структура или структуры этих продуктов?

26.16. Нуклеофильное замещение в алифатическом и ароматическом рядах

Если сравнить три уже изученных типа нуклеофильного замещения, то мы увидим, что их можно расположить в следующий правильный ряд. При реакциях S_N1 уходящая группа уходит из молекулы *до того*, как присоединится входящая группа; в случае реакции S_N2 эти два процесса протекают *одновременно*; в реакциях нуклеофильного замещения в ароматическом ряду уходящая группа уходит из молекулы лишь *после* того, как присоединится входящая группа. Поэтому в ходе реакции S_N1 возникает *положительный* заряд на атоме углерода, в ходе реакции S_N2 *заряда не возникает*, а в ходе реакции нуклеофильного замещения в ароматическом ряду возникает *отрицательный заряд* на атоме углерода. Вследствие этого реакции S_N1 благоприятствует *подача электронов*, реакция S_N2 относительно *нечувствительна к электронным факторам*, а нуклеофильному замещению в ароматическом ряду благоприятствует *оттягивание электронов*.



26.17. Механизм элиминирования — присоединения при нуклеофильном замещении в ароматическом ряду. Дегидробензол

Электроноакцепторные группы активируют арилгалогениды в реакциях нуклеофильного замещения. В отсутствие активации такого типа реакция замещения может происходить, если использовать, например, очень сильные основания. Однако под действием оснований замещение происходит не по тому механизму, который мы только что обсуждали (так называемый *бимолекулярный механизм*), а по совершенно иному механизму — *механизму с участием дегидробензола (механизм элиминирования — присоединения)*. Сначала рассмотрим этот механизм, а затем обсудим некоторые данные, подтверждающие его.

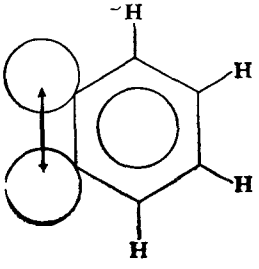


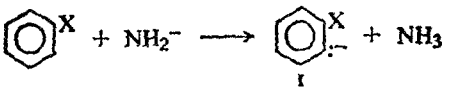
Рис. 26.5. Молекула дегидробензола.
Боковое перекрывание sp^2-орбиталей образует π-связь, лежащую вне плоскости ароматического π-облака.

Если арилгалогеиид, такой, как хлорбензол, обрабатывать очень сильноосновным амид-ионом (NH_2^-) в жидком аммиаке, то он превращается в анилин. Эта реакция не является простой реакцией замещения, как это кажется на первый взгляд. В действительности реакция включает две стадии — *элиминирование*, а затем *присоединение*. В качестве промежуточного соединения образуется *дегидробензол*.

Дегидробензол имеет структуру, показанную на рис. 26.5, в которой дополнительная связь образована между двумя атомами углерода (тем, который первоначально был связан с галогеном, и тем, который первоначально был связан с водородом) за счет бокового перекрывания sp^2-орбиталей. Эта новая орбиталь связи расположена сбоку от кольца и очень мало взаимодействует с π-облаком, лежащим выше и ниже плоскости кольца. Боковое перекрывание не очень значительно, новая связь — довольно слабая связь и дегидробензол является чрезвычайно реакционноспособной молекулой.

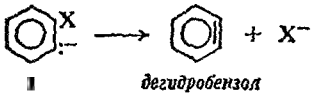
Реакция элиминирования, приводящая к дегидробензолу, включает две стадии: отрыв иона водорода [стадия (1)] амид-ионом с образованием аммиа-

ка и карбаниона I, который далее теряет галогенид-ион [стадия (2)], в результате чего получается дегидробензол.

(1) 

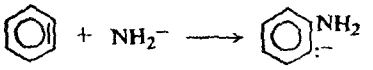
I

Элиминирование

(2) 

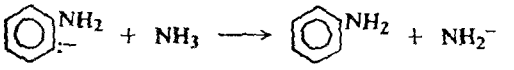
I *дегидробензол*

Реакция присоединения, в ходе которой расходуется дегидробензол, может также включать две стадии: присоединение амид-иона [стадия (3)] с образованием карбаниона II, который далее реагирует с кислотой, аммиаком, с отрывом иона водорода [стадия (4)].

(3) 

дегидробензол II

Присоединение

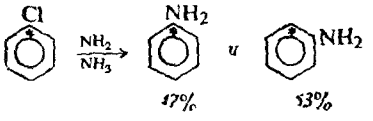
(4) 

II *анилин*

Вполне вероятно, что стадии (3) и (4) происходят синхронно и присоединение происходит как одностадийная реакция; если это так, то переходное состояние, вероятно, является структурой, в которой присоединение азота произошло в большей мере, чем присоединение водорода, и поэтому оно имеет значительный карбанионный характер. [Это аналогично гидроборированию (разд. 15.13), в котором переходное состояние имеет значительный карбокатионный характер.]

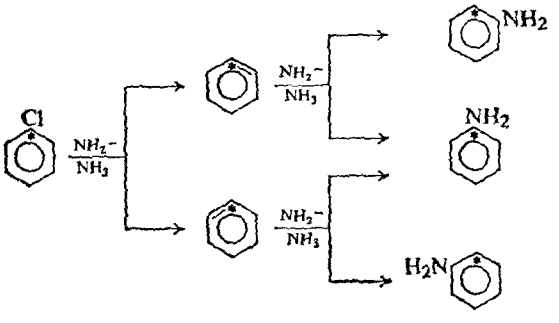
Теперь рассмотрим факты, на которых основан вышеприведенный механизм.

а) *Факт.* Меченый хлорбензол, в котором хлор был связан с атомом ^{14}C, вводили в реакцию с амид-ионом. В полученном анилине в половине молекул аминогруппа была связана с атомом ^{14}C, а в половине — с соседним атомом углерода.



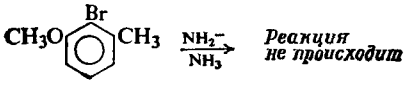
47% *53%*

Интерпретация. В дегидробензоле меченый атом углерода и соседний с ним атом углерода становятся эквивалентными и NH_2^- присоединяется случайным образом к одному или другому (если не считать незначительного изотопного эффекта).



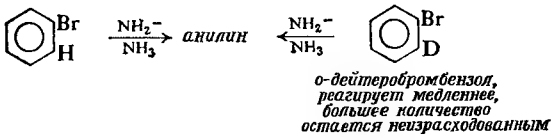
Хотя этим данным предшествовали некоторые более ранние наблюдения, однако именно этот эксперимент, опубликованный Дж. Робертсом (Калифорнийский технологический институт) в 1953 г., знаменовал начало химии дегидробензола.

б) *Факт.* Вещества, содержащие две группы в *орто*-положении к галогену, подобно 2-бром-3-метиланизолу, совсем не способны вступать в эту реакцию.

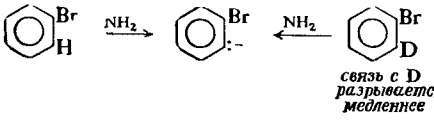


Интерпретация. Если в *орто*-положении отсутствует водород, который должен отщепляться, дегидробензол не образуется.

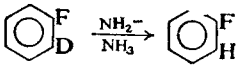
в) *Факт.* Когда смесь бромбензола и *о*-дейтеробромбензола (50 : 50) вводили в реакцию с ограниченным количеством амид-иона, то выделенный обратно непрореагировавший бромид содержал больше дейтеробромбензола, чем бромбензола; дейтерированное соединение менее реакционноспособно и поэтому расходуется медленнее.



Интерпретация. Этот изотопный эффект (разд. 11.13) указывает не только на то, что находящийся в *орто*-положении водород участвует в реакции, но и на то, что он принимает участие в лимитирующей стадии. На стадии (1) реакции отщепления дейтерий отщепляется медленнее, и вследствие этого вся реакция замедляется.



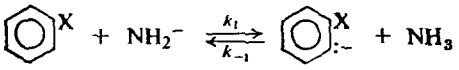
г) *Факт.* *о*-Дейтерофторбензол лишь очень медленно превращается в анилин, но быстро теряет свой дейтерий, давая немеченый фторбензол.

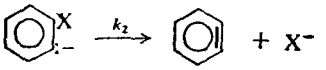


Интерпретация. Осуществляется отрыв водорода [стадия (1)], но прежде чем разорвется очень прочная связь углерод — фтор, карбанион реагирует с кислотой, которая почти *целиком* является немеченым аммиаком, содержащим лишь следы NH_2D, в результате чего регенерируется фторбензол, но уже не содержащий дейтерия.

Напротив, в случае *о*-дейтеробромбензола разрыв более слабой связи углерод — бром [стадия (2)] протекает гораздо быстрее, чем протонирование в результате реакции с аммиаком [реакция, обратная стадии (1)] и как только образуется карбанион, он теряет бром-ион. В этом случае изотопный обмен не осуществляется в заметной степени. [Вполне может быть, что в этом

случае стадии (1) и (2) протекают по согласованному механизму.

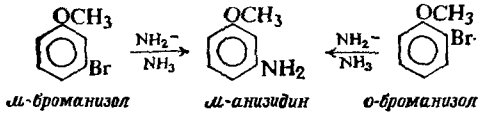
(1) 

(2) 

для X = F, $k_{-1} \gg k_2$

X = Br, $k_2 \gg k_{-1}$

д) *Факт.* Как *м*-, так и *о*-броманизолы дают один и тот же продукт реакции — *м*-анизидин (*м*-аминоанизол)

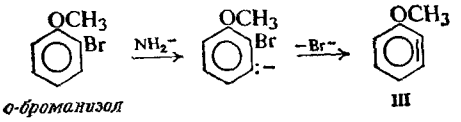


м-броманизол *м-анизидин* *о-броманизол*

Интерпретация. Эти вещества дают один и тот же продукт потому, что они образуют один и тот же промежуточный дегидробензол.

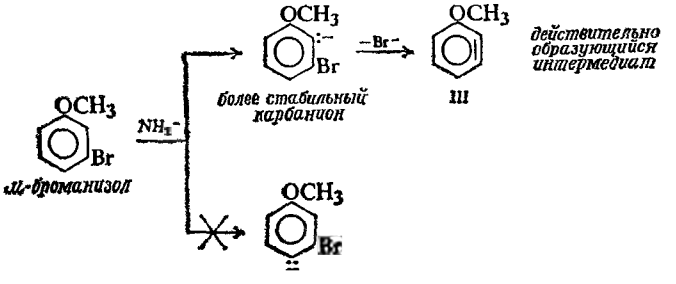
Какое же строение имеет этот интермедиат и как из него образуется *м*-анизидин? Для того чтобы объяснить ориентацию как на стадии элиминирования, так и на стадии присоединения, необходимо помнить, что метоксигруппа проявляет электроноакцепторный индуктивный эффект. Поскольку электроны в карбанионах типа I и II (стр. 802) лежат вне плоскости π-электронного облака, то возможность резонансного взаимодействия исключается и действовать может лишь индуктивный эффект вдоль σ-связей (или, возможно, через пространство).

о-Броманизол дает дегидробензол (III), поскольку это единственно возможное направление реакции. Из *м*-броманизола образуется структура III

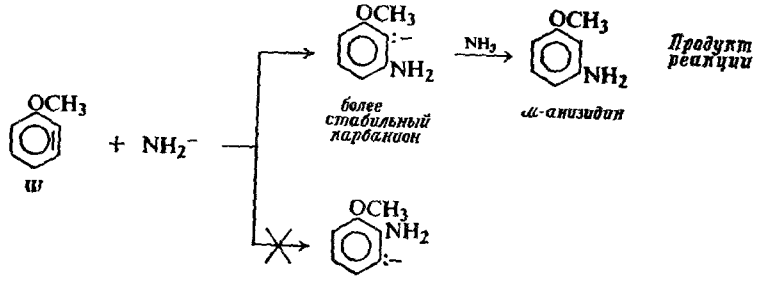


о-броманизол III

потому, что на первой стадии предпочтительно возникновение отрицательного заряда у атома углерода, ближайшего к электроноакцепторной группе. Независимо от того, из чего образовался дегидробензол III, он далее превращается в *м*-анизидин по той же причине: присоединение NH_2^- направляется так, чтобы отрицательный заряд возник на атоме углерода, ближайшем к метоксильной группе.



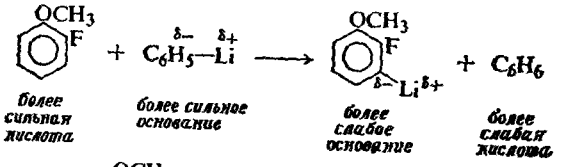
м-броманизол *более стабильный карбанион* III *действительно образующийся интермедиат*



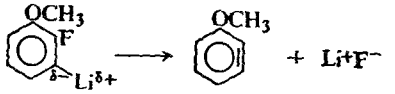
Другой путь для генерации дегидробензола состоит в использовании литийорганических соединений, например:

В данном случае образование дегидробензола включает стадию отрыва протона [стадия (5)] основанием $C_6H_5^-$ с образованием карбаниона, теряющего фторид-ион [стадия (6)] с образованием дегидробензола.

(5)



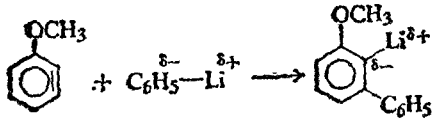
(6)



Задача 26.7. Объясните относительную силу этих кислот и оснований.

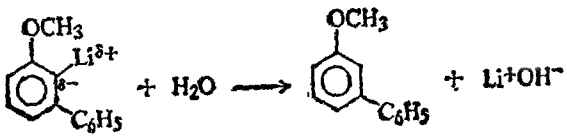
Присоединение фениллития [стадия (7)] дает литийорганическое соединение IV. Согласно одной из точек зрения, та же последовательность реакций наблюдается для реакций с участием амид-иона и аммиака (см. выше), но в данном случае процесс останавливается на стадии карбаниона из-за отсутствия сильной кислоты. (Альтернативно наличие кислоты Льюиса Li^+ приводит к завершению последовательности этой реакции.) Добавление воды, являющейся в этих условиях сильной кислотой, приводит к конечному продукту реакции [стадия (8)]. (Более сильная кислота H^+ вытесняет более слабую Li^+.)

(7)



IV

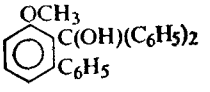
(8)



Литийорганические соединения (RLi) напоминают реактивы Гриньяра (RMgX) по своим реакциям. Как и в реактивах Гриньяра (разд. 4.17), связь углерод — металл, вероятно, можно лучше всего описать как высокополярную ковалентную связь или, иными словами, как связь с большой степенью *ионного характера* (резонансный гибрид R — M и R^-M^+). Бо́льшая электроположительность лития обусловливает бо́льшую полярность связи углерод — литий по сравнению с полярностью связи углерод — магний, и отчасти в результате этого литийорганические соединения активнее реактивов Гриньяра. Как и в случае реактивов Гриньяра, мы для удобства концентрируем внимание на карбанионном характере органических групп, обсуждая рассматриваемые процессы как реакции кислот с основаниями. В процессах с участием $K^+NH_2^-$ в качестве интермедиатов образуются карбанионы, хотя даже в этих случаях силы притяжения (независимо от их природы) между углеродом и калием могут иметь большое значение.

Задача 26.8. Объясните следующие факты: а) обработка реакционной смеси на стадии (8) двуокисью углерода вместо воды приводит к кислоте V; б) обработка реакционной смеси на стадии (8) бензофеноном дает VI; в) дегидробензол может генерироваться действием металлического магния на *о*-фторбромбензол

V



VI

26.18. Анализ арилгалогенидов

Для арилгалогенидов, как правило, характерны те же свойства и реакции, что и для углеводородов, производными которых они являются: нерастворимость в холодной концентрированной серной кислоте, инертность по отношению к брому в четыреххлористом углероде и раствору перманганата; образование окрашенного раствора (от оранжевого до красного цвета) при обработке хлороформом и хлористым аммонием; растворение в холодной дымящей серной кислоте, но с меньшей скоростью, чем характерно для бензола.

Арилгалогениды отличаются от ароматических углеводородов наличием галогена, присутствие которого определяется элементным анализом. Арилгалогениды в отличие от большинства алкилгалогенидов инертны к нитрату серебра; в этом отношении они напоминают винилгалогениды (разд. 26.7).

Любые другие функциональные группы, которые могут присутствовать в молекуле, проявляют свои характерные реакции.

Задача 26.9. Опишите простейшие химические пробы (если они существуют), которые помогут различить следующие соединения: а) бромбензол и *н*-гексилбромид); б) *п*-бромтолуол и бензилбромид; в) хлорбензол и 1-хлоргексен-1; г) α-(*п*-бромфенил)этиловый спирт (*п*-$BrC_6H_4CHOHCH_3$) и *п*-бром-*н*-гексилбензол; д) α-(*п*-хлорфенил)этиловый спирт и β-(*п*-хлорфенил)этиловый спирт (*п*-$ClC_6H_4CH\ CH_2OH$). Укажите точно, что вы будете *делать* и что *наблюдать*.

Задача 26.10. Приведите реакции (не обязательно самые простые), которые позволит различить следующие соединения: а) *п*-бромэтилбензол и 4-бром-1,3-диметилбензол; б) *о*-хлорпропенилбензол (*о*-$ClC_6H_4CH{=}CHCH_3$) и *о*-хлораллилбензол (*о*-$ClC_6H_4CH_2CH{=}{=}CH_2$).

ЗАДАЧИ

1. Напишите структурные формулы и назовите основные органические продукты реакций (если они происходят) перечисленных ниже реагентов с бромбензолом.

а) Mg, эфир,
б) кипящий 10%-ный водный раствор NaOH,
в) кипящий спиртовый раствор KOH,
г) ацетиленид натрия,
д) этилат натрия,
е) NH_3, 100 °C,
ж) кипящий водный раствор NaCN,
з) HNO_3, H_2SO_4,
и) дымящая серная кислота,
к) Cl_2, Fe,
л) I_2, Fe,
м) C_6H_6, $AlCl_3$,
н) CH_3CH_2Cl, $AlCl_3$,
о) холодный разб. $KMnO_4$,
п) горячий $KMnO_4$.

2. Ответьте на вопросы задачи 1 для *н*-бутилбромида.
3. Ответьте на вопросы (б), (д), (е) и (ж) задачи 1 для 2,4-динитробромбензола.
4. Предложите лабораторный метод превращения бромбензола в следующие соединения с использованием любых необходимых алифатических и неорганических реагентов:

а) бензол,
б) *п*-бромнитробензол,
в) *п*-хлорбромбензол,
г) *п*-бромбензолсульфокислоту,
д) 1,2,4-трибромбензол,
е) *п*-бромтолуол,
ж) бензиловый спирт,
з) α-фенилэтиловый спирт,
и) 2-фенилпропанол-2,
к) 2,4-динитрофенол,
л) аллилбензол (*указание*: см. задачу 16, стр. 262),
м) бензойную кислоту,
н) анилин.

5. Напишите структурные формулы и назовите продукты, которые могут образоваться при реакции фенилмагнийбромида со следующими соединениями (с последующей обработкой водой):

а) H_2O,
б) HBr (сухой),
в) C_2H_5OH
г) аллилбромидом,
д) $HCHO$,
е) CH_3CHO,
ж) C_6H_5CHO,
з) *п*-$CH_3C_6H_4CHO$,
и) CH_3COCH_3,
к) циклогексаноном,
л) 3,3-диметилциклогексаноном,
м) $C_6H_5COCH_3$,
н) $C_6H_5COC_6H_5$,
о) (—)-$C_6H_5COCH(CH_3)C_2H_5$,
п) ацетиленом.

Будут ли какие-нибудь продукты и какие именно получаться в индивидуальном виде, в виде рацематов или оптически активных продуктов сразу после выделения?
6. Расположите соединения в следующих рядах в порядке активности по отношению к указанным реагентам. Напишите структурные формулы и назовите продукт, который будет получаться из соединения, отмеченного вами как самое активное в каждом ряду.

а) NaOH: хлорбензол, *м*-хлорнитробензол, *о*-хлорнитробензол, 2,4-динитрохлорбензол, 2,4,6-тринитрохлорбензол,
б) HNO_3/H_2SO_4: бензол, хлорбензол, нитробензол, толуол;
в) спиртовый $AgNO_3$: 1-бромбутен-1, 3-бромбутен-1, 4-бромбутен-1;
г) дымящая серная кислота: бромбензол, *п*-бромтолуол, *п*-дибромбензол, толуол;
д) KCN: бензилхлорид, хлорбензол, этилхлорид;
е) спиртовый $AgNO_3$: 2-бромфенилэтилен-1, α- и β-фенилэтилбромиды.

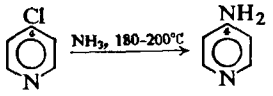
7. При получении 2,4-динитрохлорбензола из хлорбензола продукт реакции необходимо отмыть от избытка азотной и серной кислот. Какой реагент вы выберете для этой цели: водный NaOH или водный $NaHCO_3$? Почему?
8. Напишите структурные формулы и назовите главные органические продукты, образования которых можно ожидать при следующих реакциях:

а) 2,3-дибромпропан + NaOH (водн.);
б) *п*-бромбензилбромид + NH_3 (водн.);
в) *п*-хлортолуол + горячий $KMnO_4$;
г) *м*-бромстирол + Br_2/CCl_4;
д) 3,4-дихлорнитробензол + 1 моль CH_3ONa;
е) *п*-бромхлорбензол + Mg, этиловый эфир;
ж) *п*-бромбензиловый спирт + холодный разб. $KMnO_4$;
з) *п*-бромбензиловый спирт + конц. HBr;
и) α-(*о*-хлорфенил)этилбромид + KOH (спирт.);
к) *п*-бромтолуол + 1 моль Cl_2, нагревание, освещение;
л) *о*-бромбензотрифторид + $NaNH_2/NH_3$;
м) *о*-броманизол + $K^+\bar{N}(C_2H_5)_2/(C_2H_5)_2NH$.

9. Укажите все стадии возможных лабораторных синтезов следующих соединений из бензола и (или) толуола с использованием любых необходимых алифатических или неорганических реагентов:

а) *м*-хлорнитробензола,
б) *п*-хлорнитробензола,
в) *м*-бромбензойной кислоты,
г) *п*-бромбензойной кислоты,
д) *м*-хлорбензотрихлорида,
е) 3,4-дибромнитробензола,
ж) *п*-бромбензальхлорида,
з) 2,4-динитроанилина,
и) *п*-бромстирола,
к) 2,4-дибромбензойной кислоты,
л) 2,5-дихлорнитробензола,
м) *п*-бромбензолсульфокислоты,
н) *п*-хлорбензилового спирта,
о) 2-(*п*-толил)пропана.

10. Галоген, находящийся в положении 2 или 4 в ароматическом гетероциклическом соединении — пиридине (разд. 36.6), — довольно активен в реакциях нуклеофильного замещения. Так, например:



4-хлорпиридин *4-аминопиридин*

Как вы объясните реакционную способность этих соединений? (Проверьте ваш ответ в разд. 36.10.)

11. Реакция 2,4-динитрофторбензола с N-метиланилином, приводящая к N-метил-2,4-динитродифениламину, катализируется слабыми основаниями типа ацетат-иона. Реакция соответствующего бромпроизводного происходит быстрее и не катализируется основаниями. Как вы объясните эти наблюдения? (*Указание*: разберите подробно каждую стадию механизма.)

12. Скорость реакции *п*-фторнитробензола с азид-ионом (N_3^-) заметно зависит от природы растворителя. Как вы объясните следующие величины относительных скоростей: в метаноле 1, в формамиде 5,6, в N-метилформамиде 15,7, в диметилформамиде $2{,}4 \cdot 10^4$.

13. Сухая соль диазония I была подвергнута действию мгновенного разряда и с помощью специально приспособленного масс-спектрометра снимали спектр продуктов через

I

короткие интервалы после вспышки. Примерно через 50 мкс появились одновременно пики с массой 28, 44 и 76. В течение некоторого времени (примерно 250 мкс) пик с массой 76 постепенно исчезает, но достигает максимальной интенсивности пик с массой 152.

а) Чем обусловлено появление пиков 28, 44 и 76? Что происходит во времени и что собой представляет вещество с массой 152?

б) Из какого соединения была получена соль диазония I?

14. Если к раствору хлорбензола и трифенилметилкалия $(C_6H_5)_3C^-K^+$ в жидком аммиаке добавить следы KNH_2, то происходит быстрая реакция и образуется продукт формулы $C_{25}H_{20}$. Что представляет собой продукт реакции? Какова роль KNH_2 и почему он нужен?

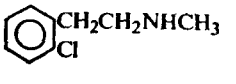
15. Как вы объясните каждое из следующих наблюдений?

а) Если *п*-иодтолуол обработать водным NaOH при 340 °С, то получается смесь *п*-крезола (51%) и *м*-крезола (49%). При 250 °С реакция происходит, конечно, медленнее и дает лишь *п*-крезол.

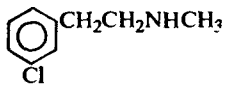
б) При нагревании диазотированной 4-нитроантраниловой кислоты в *трет*-бутиловом спирте выделяется азот, двуокись углерода и получается смесь *трет*-бутил-*м*-нитрофениловых и *трет*-бутил-*м*-нитрофениловых эфиров.

в) Если *о*-хлорбензойную кислоту обрабатывать $NaNH_2/NH_3$ в присутствии ацетонитрила (CH_3CN), то получается 70% *м*-$HOOCC_6H_4CH_2CN$ и 10—20% смеси *о*- и *м*-аминобензойных кислот (1 : 2).

16. Если соединения II или III обработать $KN(C_2H_5)_2/(C_2H_5)_2NH$, то с хорошим выходом образуется один и тот же продукт с формулой $C_9H_{11}N$. Что представляет собой продукт реакции и как он образуется?



II



III

17. Предполагают, что неизвестное соединение может быть одним из перечисленных ниже в каждом ряду. Опишите, каким образом вы будете действовать, чтобы его идентифицировать. В тех случаях, где возможно, используйте простые химические пробы; в случае необходимости примените более сложные методы, такие, как количественное

гидрирование, расщепление и т. д. Где необходимо, используйте данные табл. 18.1, стр. 552.

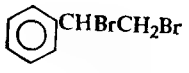
а) $C_6H_5CH{=}CHBr$ (т. кип. 221 °С), *о*-$C_6H_4Br_2$ (т. кип. 221 °С), $BrCH_2(CH_2)_3CH_2Br$ (т. кип. 224 °С);

б) *о*-$CH_3C_6H_4Br$ (т. кип. 182 °С), *м*-$CH_3C_6H_4Br$ (т. кип. 184 °С), *п*-$CH_3C_6H_4Br$ (т. кип. 185 °С);

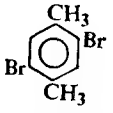
в) *о*-$ClC_6H_4C_2H_5$ (т. кип. 178 °С), $C_6H_5CH_2Cl$ (т. кип. 179 °С), *о*-$C_6H_4Cl_2$ (т. кип. 180 °С);

г) $ClCH_2CH_2OH$ (т. кип. 129 °С), октин-4 (т. кип. 131 °С), изопентиловый спирт (т. кип. 132 °С), C_6H_5Cl (т. кип. 132 °С), этилциклогексан (т. кип. 132 °С), 1-хлорциклогексан (т. кип. 134 °С);

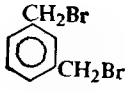
д)



(т.пл 73° С)



(т пл.74° С)



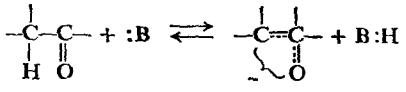
(т.пл.76°С)

27 Альдегиды и кетоны. II. Карбанионы

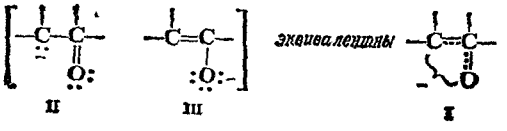
27.1. Кислотность α-водородных атомов

Рассматривая в гл. 19 альдегиды и кетоны, мы установили, что химия этих соединений в основном определяется наличием карбонильной группы $>C=O$. Мы также уже познакомились отчасти с тем, в чем состоит роль карбонильной группы: по этой группе происходят реакции нуклеофильного присоединения — типичные реакции альдегидов и кетонов. Теперь мы рассмотрим другой аспект вопроса о роли карбонильной группы, а именно: каким образом карбонильная группа увеличивает кислотность атомов водорода, находящихся в α-положении к карбонильной группе, в результате чего становится возможным осуществление ряда химических реакций.

Ионизация α-водородного атома



приводит к карбаниону I, представляющему собой резонансный гибрид двух структур (II и III), резонанс которых возможен лишь при участии карбонильной группы



II III I

Резонанс подобного типа *невозможен* для карбанионов, образующихся при ионизации β-, γ-водородных атомов и т. д. в насыщенных карбонильных соединениях.

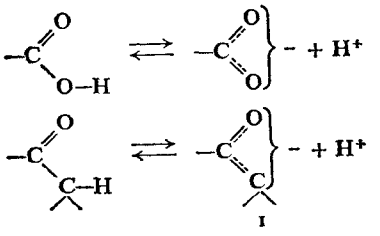
Задача 27.1. Какая структура, II или III, будет вносить, по вашему мнению, больший вклад в карбанион I? Почему?

Задача 27.2. Объясните, почему дикетон ацетилацетон (пентандион-2,4) является таким же кислым, как февол, и гораздо более кислым, чем, например, ацетон. Какие атомы водорода наиболее кислые?

Задача 27.3. Как вы объясните следующий ряд кислотности: $(C_6H_5)_3CH > (C_6H_5)_2CH_2 > C_6H_5CH_3 > CH_4$?

Таким образом, карбонильная группа влияет на кислотность α-водородных атомов точно так же, как она влияет на кислотность карбоновых кис-

лот: группа C=O участвует в делокализации отрицательного заряда аниона

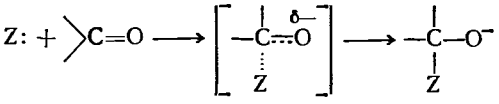


I

Резонанс в карбанионе I включает участие структур II и III, очень различающихся по стабильности, и поэтому он гораздо менее существен, чем резонанс с участием эквивалентных структур в карбоксилат-ионе. По сравнению с водородом COOH-группы α-водородные атомы в альдегиде или кетоне будут очень слабо кислыми; однако существенно, что они значительно более кислые, чем любые другие атомы водорода в молекуле, и их кислотность достаточно велика для того, чтобы создавалась вполне ощутимая, хотя и не очень большая, концентрация карбанионов.

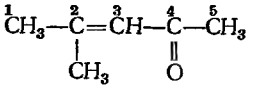
Мы будем применять термин *карбанион* для описания ионов типа I, поскольку часть заряда находится на атоме углерода. Мы будем применять этот термин несмотря на то, что стабильность, делающая эти ионы такими важными интермедиатами, обусловлена тем, что бóльшая часть заряда находится не на атоме углерода, а на кислороде.

В разд. 19.9 было показано, что склонность карбонильной группы к нуклеофильной атаке объясняется способностью кислорода принимать отрицательный заряд, который возникает в результате атаки



Эта же способность кислорода обусловливает кислотность α-водородных атомов. Рассматривая эти два кажущихся несвязанными свойства карбонильной группы, мы приходим к выводу, что их определяет одна общая причина. Это может служить примером того, что, несмотря на кажущуюся запутанность в органической химии, в основе ее лежат очень простые закономерности.

Задача 27.4. При реакции водного раствора NaCN с α,β-ненасыщенным кетоном типа



CN^- присоединяется по C-2, а не по C-4. а) Как вы объясните такое поведение? б) Какой продукт, по вашему мнению, будет получен в результате этой реакции? (*Указание*: см. разд. 19.14 и 8.18; проверьте ваши ответы в разд. 32.6.)

27.2. *Реакции с участием карбанионов*

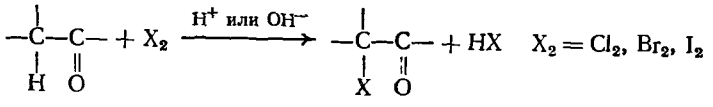
α-Водородные атомы карбонильных соединений все же слабо кислые, хотя и обладают кислотностью, достаточной для того, чтобы они отрывались при действии основных реагентов. Поэтому образующиеся карбанионы будут сильными основаниями и исключительно реакционноспособными частицами. В реакциях они ведут себя, как и следовало ожидать, *как нуклеофилы*.

Рассмотрим сначала поведение кетонов по отношению к галогенам и данные, подтверждающие реальность существования карбанионов. Это даст нам возможность познакомиться с очень элегантным примером применения кинетики, стереохимии и изотопов для изучения механизма реакций. Кроме того, мы получим также некоторое представление о роли кето-енольной таутомерии в химии карбонильных соединений.

Затем мы обратимся к реакции, в которой карбонильная группа выступает сразу в двух своих ролях,— это *реакция альдольной конденсации*, в которой карбанион, генерируемый одной из молекул альдегида или кетона, присоединяется как нуклеофил к карбонильной группе другой молекулы. После этого мы рассмотрим различные варианты реакции альдольной конденсации — реакции, включающие присоединение карбанионов, генерируемых из иных соединений, чем альдегиды и кетоны.

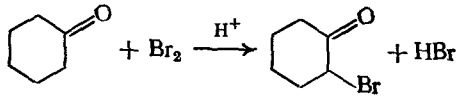
РЕАКЦИИ С УЧАСТИЕМ КАРБАНИОНОВ

1. Галогенирование кетонов (разд. 27.3—27.5)

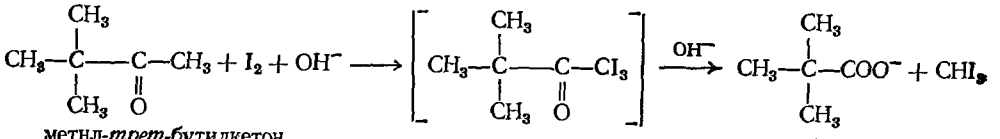


кетон — α-галогенкетон

Примеры:



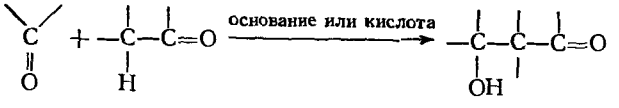
циклогексанон — 2-бромциклогексанон



метил-*трет*-бутилкетон (3,3-диметилбутанон-2) — триметилацетат-ион — иодоформ

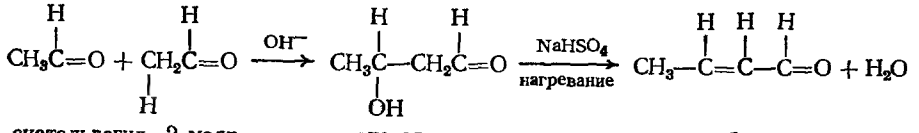
2. Нуклеофильное присоединение к карбонильным соединениям

а) Альдольная конденсация (разд. 27.6—27.9)

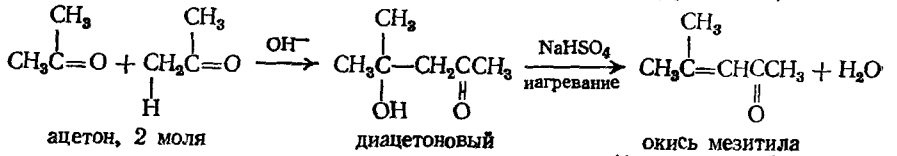


альдоль (α-оксикарбонильное соединение)

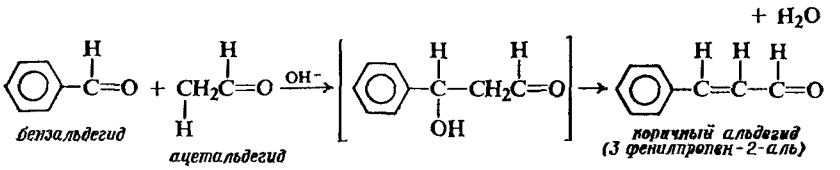
Примеры:

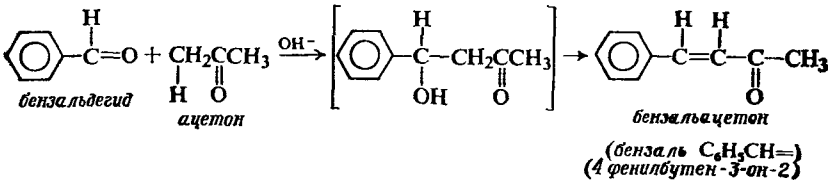


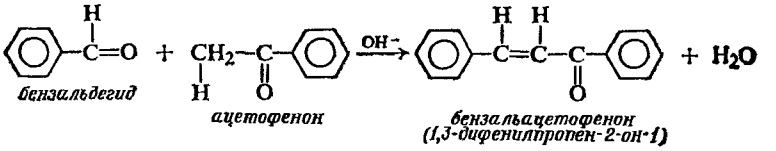
ацетальдегид, 2 моля — ацетальдоль (3-оксибутаналь) — кротоновый альдегид (бутен-2-аль)



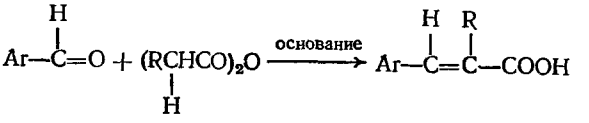
ацетон, 2 моля — диацетоновый спирт — окись мезитила (4-метилпентен-3-он-2)





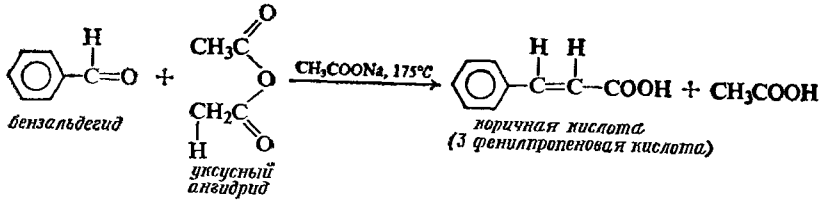


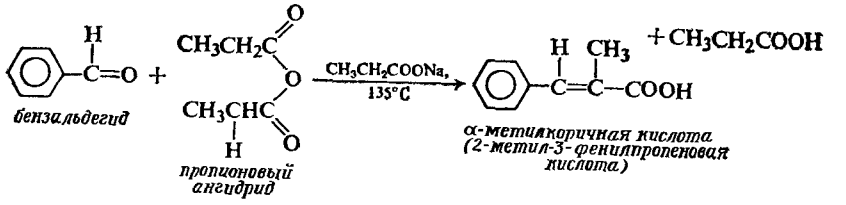
б) Конденсация Перкина (разд. 27.10)

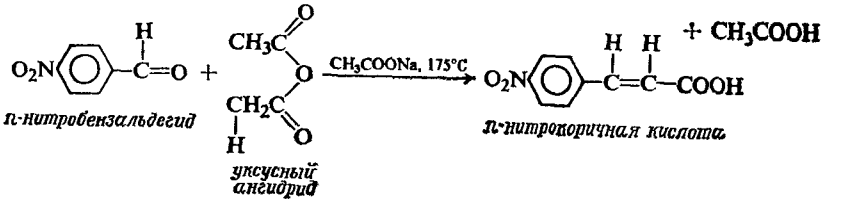


R может быть водородом

Примеры:





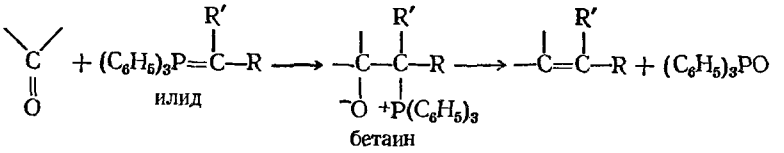


в) Другие реакции, родственные альдольной конденсации (разд. 27.11)

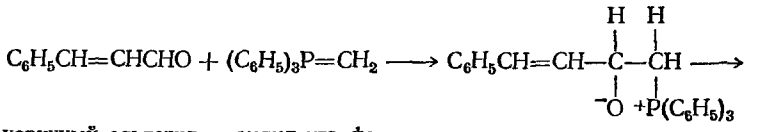
г) Присоединение реагентов Гриньяра (разд. 19.12)

д) Присоединение цинкорганических соединений. Реакция Реформатского (разд. 31.2)

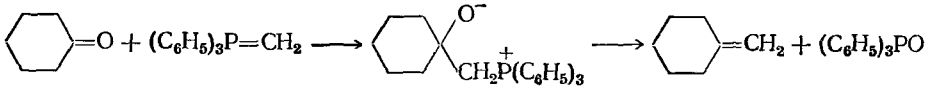
е) Реакция Виттига (разд. 27.12)



Примеры:



$\longrightarrow C_6H_5CH{=}CH{-}CH{=}CH_2$
1-фенилбутадиен-1,3 (69%)



3. Нуклеофильное замещение в ацильной группе

а) Конденсация Клайзена (разд. 30.2, 30.3)

б) Конденсация Дикмана (разд. 30.2)

в) Ацилирование кадмийорганических соединений (разд. 19.8)

4. Нуклеофильное замещение в алифатическом ряду

а) Реакция Вюрца (разд. 4.19)

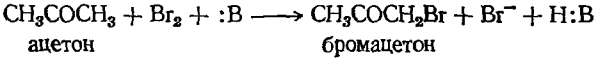
б) Алкилирование ацетиленидов (разд. 8.12)

в) Алкилирование малонового и ацетоуксусного эфиров (разд. 29.9 и 30.4)

5. Присоединение к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям. Реакция Михаэля (разд. 32.8)

27.3. Галогенирование кетонов, промотируемое основаниями

а) Кинетические данные. Ацетон реагирует с бромом, образуя бромацетон; реакция ускоряется основаниями (например, гидроксил-ионом, ацетат-ионом и т. д.).



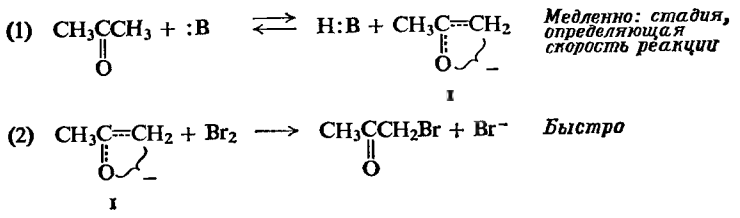
Изучение кинетики показывает, что скорость реакции зависит от концентрации ацетона и основания и *не зависит от концентрации брома*:

$$\text{Скорость} = k\,[\text{ацетон}]\,[:B]$$

С ситуацией подобного рода мы уже встречались в разд. 14.12; поскольку скорость реакции не зависит от $[Br_2]$, то отсюда однозначно следует, что Br_2 не принимает участия в реакции, *скорость которой измеряют.*

Кинетика вполне согласуется со следующим механизмом: основание медленно отрывает протон [стадия (1)] от ацетона, давая карбанион I, кото-

рый далее быстро реагирует с бромом [стадия (2)] и приводит к бромацетону.



Стадия (I), генерация карбаниона, является лимитирующей, поскольку ее скорость определяет суммарную скорость всей последовательности реакций. Как только образуются карбанионы, они немедленно захватываются молекулами брома.

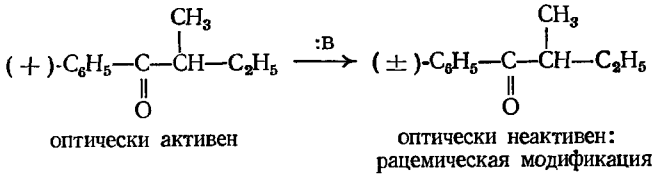
Убедительные данные в пользу такой интерпретации следуют из изучения кинетики иодирования. В этом случае скорость реакции также зависит от концентраций ацетона и основания, но не зависит от концентрации иода. Кроме того (и это более существенно), при данной концентрации ацетона и :B бромирование и иодирование протекают с *одинаковыми скоростями*. Это означает, что в уравнении скорости реакции

$$\text{Скорость} = k\,[\text{ацетон}]\,[:\text{B}]$$

константа k сохраняет свое значение независимо от природы галогена. Конечно, именно этого и следовало ожидать в соответствии с предлагаемым механизмом, поскольку в обоих случаях константа скорости относится к одной и той же реакции — отрыву протона от кетона.

Все сказанное пока доказывает лишь одно: ацетон и основание медленно реагируют, образуя некий интермедиат, который далее реагирует быстро с галогеном. Если учесть, что в реакции принимает участие основание, то наиболее вероятным интермедиатом является карбанион. Однако можно себе представить и другие возможности: например, можно предположить, что основание, выступая в роли нуклеофила, присоединяется к углероду карбонильной группы (известная реакция), а этот интермедиат каким-то образом реагирует далее с галогеном.

б) Стереохимические доказательства. Приведенные ниже доказательства показывают более определенно, что атакуется α-углеродный атом. Если оптически активный кетон, (+)-*втор*-бутилфенилкетон, поместить в раствор, содержащий основание, то вскоре раствор теряет свою оптическую активность. Получается оптически неактивный (±)-*втор*-бутилфенилкетон — кетон рацемизовался.



оптически активен

оптически неактивен: рацемическая модификация

Потеря оптической активности означает, что должна была разорваться связь с асимметрическим атомом углерода. Образование карбаниона удовлетворяет этому требованию. Отрыв протона основанием :B дает карбанион, который в этом случае (разд. 27.4) является *плоским*. В отсутствие реагента типа брома единственное, что может сделать карбанион, это оторвать обратно протон от молекулы H : B. Но протон может присоединиться с любой из сторон карбаниона и в зависимости от этого дать тот или иной энантиомер (рис. 27.1). Если вероятность присоединения с обеих сторон одна и

та же, как этого следует ожидать, то энантиомеры будут образовываться в одинаковых количествах. Поэтому при регенерации кетона из карбаниона он будет получаться в форме рацемической модификации.

Реакция, которую мы описали только что как наиболее вероятный путь рацемизации, является именно реакцией образования карбаниона, которая была предположена нами выше как лимитирующая стадия в галогенирова-

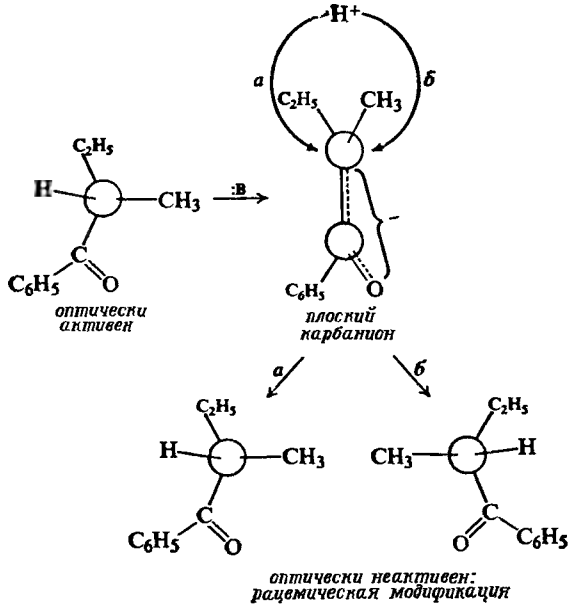
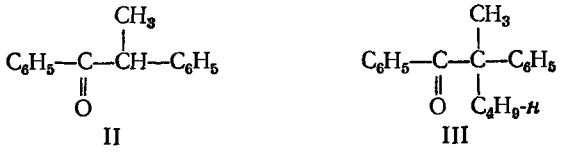


Рис. 27.1. Рацемизация сопряженного карбаниона.
Протон присоединяется с любой из сторон плоского карбаниона — по пути *а* или *б*, давая энантиомеры в равных количествах.

нии. В полном соответствии с этим объяснением находится тот факт, что *константы скорости рацемизации и бромирования данного кетона равны друг другу*.

Задача 27.5. Объясните, почему кетон II рацемизуется в щелочном растворе, а кетон III не рацемизуется.

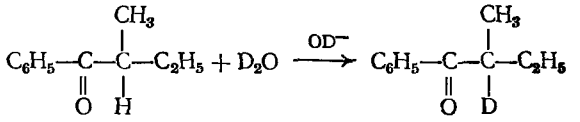


II III

Задача 27.6. а) Предложите механизм для катализируемой основанием рацемизации оптически активного этилового эфира миндальной кислоты $C_6H_5CH(OH)COOC_2H_5$. б) Объясните, почему оптически активная миндальная кислота рацемизуется в присутствии оснований *гораздо медленнее*, чем эфир этой кислоты. (*Указание*: см. разд. 24.4.) в) Что вы можете сказать о возможности рацемизации под действием основания α-метилминдальной кислоты $C_6H_5C(CH_3)(OH)COOH$?

в) Данные, полученные при помощи изотопных меток. Последнее звено в цепи доказательств служит прямым доказательством того, что *отщепление α-водородного атома* является лимитирующей стадией галогенирования.

Когда оптически активный *втор*-бутилфенилкетон оставляют стоять в тяжелой воде (D_2O), содержащей основание OD^-, то выделяемый обратно кетон не только не обладает оптической активностью, но также содержит дейтерий в α-положении.

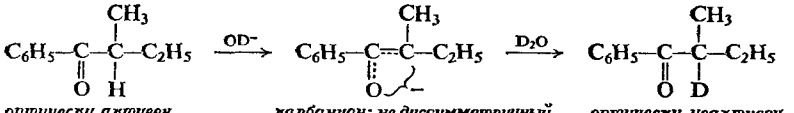


оптически активен — оптически неактивен, мечен дейтерием

Более того, скорость обмена протия на дейтерий в кетоне *идентична* скорости рацемизации:

Скорость рацемизации = скорость обмена

Таким образом, имеются исчерпывающие доказательства того, что молекула теряет конфигурацию в результате *отщепления иона водорода*. Когда же карбанион захватывает обратно ион водорода, то, во-первых, этот ион водорода статистически равновероятно может атаковать любую из сторон карбаниона и, во-вторых, этот ион водорода (также в силу статистических причин) почти наверняка будет ионом дейтерия, поскольку кислота (растворитель) является почти чистой D_2O.



оптически активен — карбанион: не диссимметричный — оптически неактивен, мечен дейтерием

Установив таким образом, что карбанион образуется в качестве интермедиата при рацемизации и обмене водорода, и зная взаимозависимость между рацемизацией и галогенированием, можно сделать вполне обоснованное заключение, что карбанион является интермедиатом также и в реакции галогенирования.

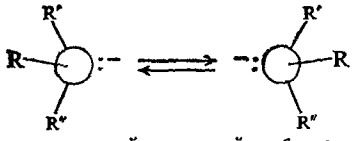
Задача 27.7. Предположите в качестве альтернативы карбаионного механизма, что как водородный обмен, так и рацемизация протекают как своего рода прямое замещенне одного водорода (H) на другой (D) с обращением конфигурации. Каково должно быть в таком случае соотношение скоростей рацемизации и обмена? (*Указание*: рассмотрите процесс обмена H на D с инверсией для каждой из имеющихся молекул.)

27.4. Стереохимия карбанионов

Мы уже обсуждали стереохимию свободных радикалов (разд. 7.9) и карбониевых ионов (разд. 14.13). Изучим теперь стереохимию реакционноспособных частиц третьего вида — *карбанионов*. В частности, рассмотрим, на каком основании мы предположили в предыдущем разделе, что карбанион, получающийся из кетона, является плоским.

Сначала рассмотрим несопряженные карбанионы, например простые алкиланионы $:R^-$. Из-за отсутствия в них сопряжения это неустойчивые короткоживущие частицы. Бóльшая часть сведений об их вероятных свойствах основана на их аналогии с аминами, с которыми они изоэлектронны (т. е. имеют одинаковое число валентных электронов).

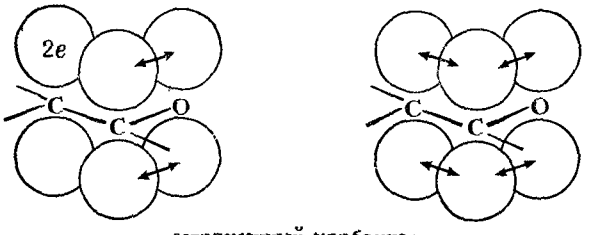
Атом углерода находится в sp^3-гибридизованном состоянии, поэтому молекулу можно рассматривать как пирамидальную (если рассматривать лишь атомные ядра) или тетраэдрическую (если учитывать неподеленную пару электронов). Предполагается, что эти карбанионы претерпевают инверсию (переход от одной пирамидальной конфигурации к другой) точно так же, как амины (разд. 22.6), и поэтому они должны более или менее быстро терять свою конфигурацию.



простой алкильный карбанион, sp^3-гибридизация: пирамидален, происходит обращение конфигурации

Имеющиеся данные о карбанионах вполне согласуются с представленной картиной. Как и в случае аминов, до сих пор ни один стабильный карбанион не был выделен в оптически активной форме. Однако реакции, включающие стадию промежуточного образования карбанионов при асимметрических центрах, не обязательно приводят к полной потере конфигурации, но, как и в случае реакций карбониевых ионов, могут давать продукты, обладающие заметной оптической активностью. Степень этой оптической активности будет зависеть, в частности, от времени жизни карбаниона в данной системе. Реакции иногда протекают с сохранением конфигурации, а иногда — с обращением конфигурации.

Делокализация электронов, стабилизующая сопряженные карбанионы, требует изменения электронной конфигурации и формы молекулы. α-Углеродный атом приобретает sp^2-гибридизацию для того, чтобы неподеленная пара занимала p-орбиталь, способную перекрываться с p-орбиталью атома углерода карбонильной группы. В результате эта часть молекулы должна быть плоской, поскольку два тригональных углерода и четыре связанных с ними атома лежат в одной плоскости.



сопряженный карбанион, sp^2-гибридизация: для обеспечения перекрывания, плоский

Стереохимия определяется временем жизни карбаниона, которая в свою очередь зависит от его стабильности в *данном окружении*. Это влияние времени жизни связано не со временем, требуемым для осцилляции между двумя пирамидальными конформациями, а скорее со временем, необходимым для симметричной сольватации карбаниона (разд. 14.13). Плоский карбанион дает неактивный продукт легче, чем пирамидальный карбанион, не потому, что он плоский, а потому, что плоское строение связано с делокализацией, которая делает карбанион более стабильным и долгоживущим.

Задача 27.8. Почему можно ожидать, что бензильный карбанион будет плоским?

Задача 27.9. а) Обработка оптически активного метил-α-фенилэтилового α-D-эфира $C_6H_5CD(CH_3)OCH_3$ *трет*-бутилатом калия в *трет*-бутиловом спирте вызывает рацемизацию и обмен H на D, но водородный обмен протекает гораздо быстрее, чем рацемизация. Покажите, как это может происходить. б) При проведении реакции в диметилсульф-

оксиде $(CH_3)_2SO$ (содержащем некоторое количество *трет*-бутилового спирта) обмен водорода и рацемизация протекают с одинаковой скоростью. Объясните это различие в поведении в растворах в $(CH_3)_2SO$ и в *трет*-бутиловом спирте.

27.5. Галогенирование кетонов, катализируемое кислотами. Енолизация

Кислоты, как и основания, ускоряют галогенирование кетонов. При этом кислоты не расходуются, и поэтому можно с полным правом говорить о кислотно-катализируемом галогенировании (в противоположность реакции галогенирования, *промотируемой* основаниями).

$$\underset{\text{ацетон}}{CH_3COCH_3} + Br_2 \xrightarrow{\text{кислота}} \underset{\text{бромацетон}}{CH_3COCH_2Br} + HBr$$

Хотя эта реакция, строго говоря, не относится к разделу химии карбанионов, все же, вероятно, уместно ее рассмотреть здесь, поскольку во всех аспектах она обнаруживает удивительное сходство с рассмотренной выше реакцией галогенирования, вызываемой присутствием оснований.

Изучение кинетики этой реакции показывает, что скорость галогенирования не зависит от концентрации галогена, но зависит от концентрации кетона и (для данного случая) от концентрации кислоты. В этом случае мы также наблюдаем очень примечательный факт идентичности констант скоростей внешне очень различных реакций: бромирования и иодирования ацетона и обмена его атомов водорода на дейтерий; иодирования и рацемизации *втор*-бутилфенилкетона.

Интерпретация в этом случае в основном не отличается от описанной ранее: стадии присоединения галогена предшествует лимитирующая стадия, которая может привести не только к галогенированию, но также к рацемизации и обмену водорода.

Лимитирующей стадией в этом случае является образование *енола*, включающее две стадии: быстрое обратимое протонирование [стадия (1)] кислорода карбонильной группы с последующим медленным отщеплением α-водородного атома [стадия (2)].

(1) $CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_3 + H{:}B \rightleftharpoons CH_3-\underset{\underset{+OH}{\|}}{C}-CH_3 + {:}B$ **Быстро**

(2) $CH_3-\underset{\underset{+OH}{\|}}{C}-CH_3 + {:}B \longrightarrow \underset{\underset{\text{енол}}{\underset{OH}{|}}}{CH_3-C=CH_2} + H{:}B$ **Медленно**

(3) $CH_3-\underset{\underset{OH}{|}}{C}=CH_2 + X_2 \longrightarrow \underset{\underset{\mathbf{I}}{\underset{+OH}{\|}}}{CH_3-C-CH_2X} + X^-$ **Быстро**

(4) $CH_3-\underset{\underset{+OH}{\|}}{C}-CH_2X + {:}B \rightleftharpoons CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2X + H{:}B$ **Быстро**

По мере образования енол немедленно реагирует с галогеном [стадия (3)]. Можно было бы ожидать, что непредельный енол будет вступать в реакцию присоединения, и действительно, реакция так и происходит: положительный ион галогена присоединяется с образованием карбониевого иона. Как обычно (разд. 6.11), присоединение происходит таким образом, чтобы получился наиболее устойчивый карбониевый ион.

Ион I, образующийся в этом случае, исключительно стабилен, причем его стабильность объясняется тем, что его едва ли можно считать «карбониевым» ионом вообще, поскольку кислород может нести заряд, сохраняя свой октет электронов. Действительно, ион является протонированным кетоном; при отщеплении протона образуется бромацетон.

Может показаться странным, что, хотя реакция называется кислотно-катализируемой, лимитирующая стадия (2) по существу та же, что и в реакции, вызываемой основаниями: отрыв α-протона основанием, в данном случае сопряженным основанием кислоты — катализатора. Однако то, что мы наблюдаем в этом случае, должно наблюдаться всегда: реакция, которая действительно катализируется кислотой или основанием, на самом деле должна катализироваться и тем и другим реагентом. В рассматриваемом случае перенос протона от кислоты H:B на кислород карбонильной группы [стадия (1)] делает кетон более реакционноспособным и поэтому ускоряет енолизацию. Но если эта реакция является каталитической, то кислота не должна *расходоваться*. Регенерация кислоты H:B требует, чтобы сопряженное основание :B откуда-нибудь оторвало протон; оно отрывает его от α-углеродного атома [стадия (2)] и тем самым завершает енолизацию. Как кислота, так и основание ускоряют лимитирующую стадию (2): основание — непосредственно как один из реагентов, а кислота — косвенно, путем увеличения концентрации другого реагента, протонированного кетона. При использовании сильной минеральной кислоты в водном растворе можно не заметить роли, выполняемой в реакции основанием, поскольку в этих условиях кислотой является H_3O^+, а сопряженным основанием — H_2O, растворитель.

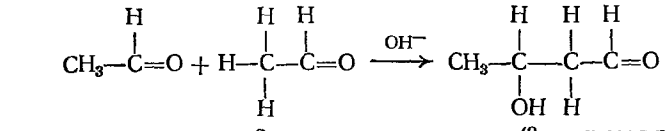
Задача 27.10. Покажите подробно, как механизм енолизации объясняет следующие факты: а) константы скорости для кислотно-катализируемого обмена водород — дейтерий и бромированиия ацетона идентичны; б) константы скорости кислотно-катализируемой рацемизации и иодирования фенил-*втор*-бутилфенилкетона идентичны.

Задача 27.11. а) Что́ является основанием, участвующим в реакции, при катализируемой кислотой дегидратации спиртов (разд. 5.18)? Что́ является кислотой, участвующей в реакции, при катализируемой основанием реакции рацемизации и водородиого обмена *втор*-бутилфенилкетона (разд. 27.3)?

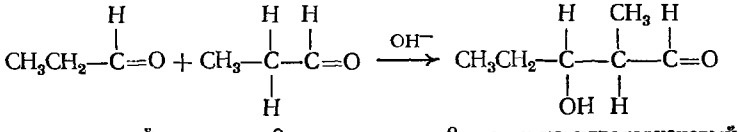
Задача 27.12. Какие из приведенных реакций метилацетата являются истинно каталитическими? Укажите участвующие в них кислоты и основание: а) гидролиз в разбавленной водной H_2SO_4; б) гидролиз в разбавленном водном NaOH; в) переэтерификация в этиловом спирте, содержащем небольшое количество H_2SO_4; г) переэтерификация в этиловом спирте, содержащем небольшое количество C_2H_5ONa.

27.6. Альдольная конденсация. Присоединение альдегидов и кетонов

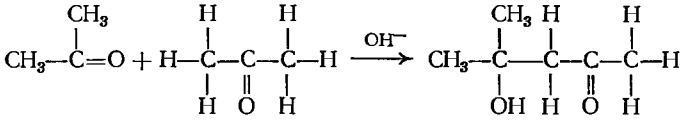
Под влиянием разбавленного основания или разбавленной кислоты две молекулы альдегида или кетона могут соединиться с образованием β-оксиальдегида или α-оксикетона. Эта реакция называется **альдольной конденсацией.** В каждом случае продукт образуется в результате присоединения одной молекулы альдегида (или кетона) ко второй молекуле таким образом, что α-углеродный атом одной из них связывается с атомом углерода карбонильной группы второй молекулы альдегида, например:



ацетальдегид, 2 моля — альдоль (β-оксимасляный альдегид, 3-оксибутаналь)

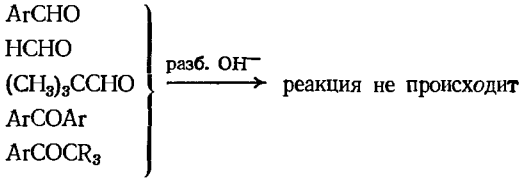


пропионовый альдегид, 2 моля — β-окси-α-метилвалериановый альдегид (3-окси-2-метилпентаналь)



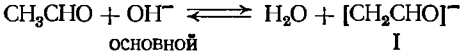
ацетон, 2 моля — 4-окси-4-метилпентанон-2 (диацетоновый спирт)

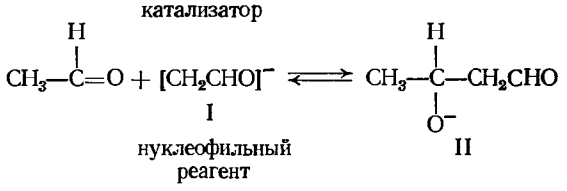
Если альдегид или кетон не содержит α-водородного атома, то простая альдольная конденсация не происходит, например:

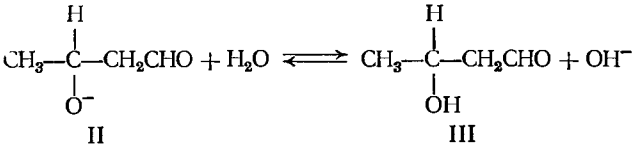


(Однако в концентрированных растворах оснований эти вещества могут подвергаться реакции Канниццаро, разд. 19.18.)

Как показано ниже на примере ацетальдегида, общепринятый механизм для катализируемой основанием конденсации включает следующие стадии:

(1) 

(2) 

(3) 

Гидроксил-ион отрывает [стадия (1)] протон от α-углеродного атома альдегида и образуется карбанион I, который атакует [стадия (2)] углерод карбонильной группы, давая ион II. Ион II (алкоголят) отрывает [стадия (3)] протон от воды; при этом образуется β-оксиальдегид(III) и регенерируется гидроксил-ион. Таким образом, роль гидроксил-иона заключается в том, что он вызывает образование карбаниона, который и является нуклеофильным реагентом.

Задача 27.13. Напишите постадийный механизм для реакции конденсации следующих соединений:

а) пропионового альдегида,
б) ацетона,
в) ацетофенона,
г) циклогексанона,
д) фенилацетальдегида.

Задача 27.14. Альдольная конденсация несимметричных кетонов (например, метилэтилкетона) обычно редко используется в синтезах. Почему?

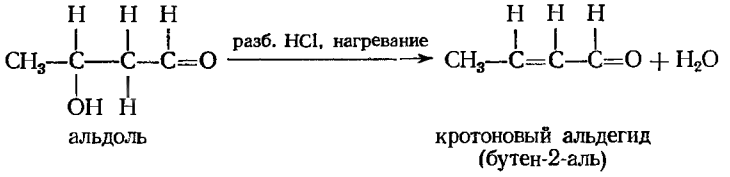
Карбонильная группа выполняет двоякую роль в альдольной конденсации. Она не только является ненасыщенной группой, по которой происхо

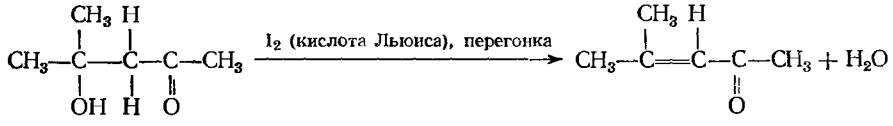
дит присоединение [стадия (2)], но также делает настолько кислыми α-водородные атомы, что может образоваться карбанион [стадия (1)].

Задача 27.15. В *кислотно-катализируемой альдольной конденсации* кислота, как полагают, выполняет двоякую функцию: катализирует превращение карбонильного соединения в енол и образует протонированное карбонильное соединение, с которым может реагировать енол. В таком случае происходящая реакция может рассматриваться либо как кислотно-катализируемое присоединение к карбонильной группе, либо как электрофильное присоединение к алкену. Основываясь на этих представлениях, напишите все стадии механизма кислотно-катализируемой альдольной конденсации ацетальдегида. Определите, что является нуклеофилом и электрофилом именно на стадии *конденсации*.
Задача 27.16. а) Когда ацетальдегид в довольно высокой концентрации вводился в катализируемую основанием реакцию альдольной конденсации в тяжелой воде (D_2O), продукт реакции почти не содержал дейтерия, связанного с углеродом. Этот факт рассматривается как один из доводов в пользу того, что медленной стадией в альдольной конденсации будет образование карбаниона. Как вы можете обосновать этот вывод? б) Данные кинетики также подтверждают это заключение. Какой порядок реакции должен наблюдаться в этом случае? (Не забывайте, что в реакции участвуют две молекулы ацетальдегида.) в) Когда опыт, описанный в вопросе (а), был проведен при низкой концентрации ацетальдегида, продукт реакции содержал значительное количество дейтерия, связанного с углеродом. Как вы это объясните? (*Указание*: см. разд. 14.19.) г) Установлено, что в противоположность ацетальдегиду ацетон подвергается катализируемому основаниями обмену водород — дейтерий быстрее, чем вступает в альдольную конденсацию. Назовите один важный фактор, объясняющий подобное различие в поведении.
Задача 27.17. В щелочном растворе 4-метил-4-оксипентанон-2 отчасти превращается в ацетон. Какая это реакция? Укажите все стадии ее наиболее вероятного механизма. (*Указание*: см. задачу 5.6, стр. 162.)

27.7. *Дегидратация продуктов альдольной конденсации*

β-Оксиальдегиды и β-оксикетоны, получаемые при альдольной конденсации, очень легко дегидратируются; в результате образуются соединения, содержащие двойную углерод-углеродную связь между α- и β-углеродными атомами, например:

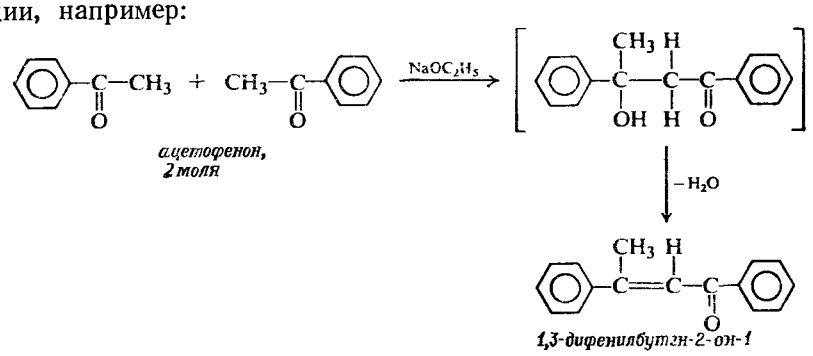




Как легкость осуществления реакции элиминирования, так и ее направление обусловлены тем, что получающийся алкен особенно устойчив, поскольку двойная углерод-углеродная связь сопряжена в нем с двойной связью углерод — кислород карбонильной группы (см. разд. 8.16).

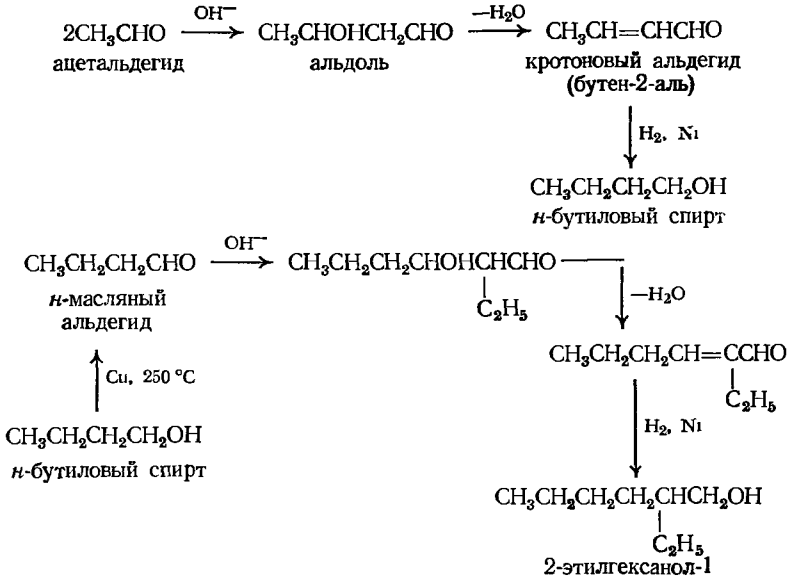
Задача 27.18. Напишите резонансные структуры, объясняющие необычную устойчивость α,β-непредельных альдегидов или кетонов. Что означают эти структуры с позиций молекулярных орбиталей? (См. разд. 10.16.)

Алкены, в которых двойная углерод-углеродная связь сопряжена с ароматическим кольцом, особенно устойчивы (разд. 12.22); в тех случаях, когда элиминирование воды из молекулы альдоля может привести к подобному сопряженному алкену, именно такой алкен и образуется при альдольной конденсации, например:

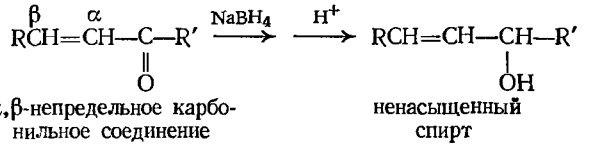


27.8. *Применение альдольной конденсации в синтезе*

Каталитическое гидрирование α,β-непредельных альдегидов и кетонов дает насыщенные спирты, причем присоединение водорода происходит по обеим двойным связям: углерод — углерод и углерод — кислород. Часто альдольную конденсацию проводят именно с целью синтеза таких насыщенных спиртов. Так, например, *н*-бутиловый спирт и 2-этилгексанол-1 получают в промышленном масштабе такими способами:



Можно получать также непредельные спирты, если выбрать реагент, восстанавливающий лишь карбонильную группу и не затрагивающий двойную углерод-углеродную связь; одним из таких реагентов является боргидрид натрия



Задача 27.19. Приведите схемы синтеза следующих спиртов, исходя из спиртов с меньшим числом атомов углерода:

а) 2-метилпентанола-1,
б) 4-метилпентанола-2,
в) 2-циклогексилциклогексанола,
г) 2,4-дифенилбутанола-1,
д) 1,3-дифенилбутен-2-ола-1.

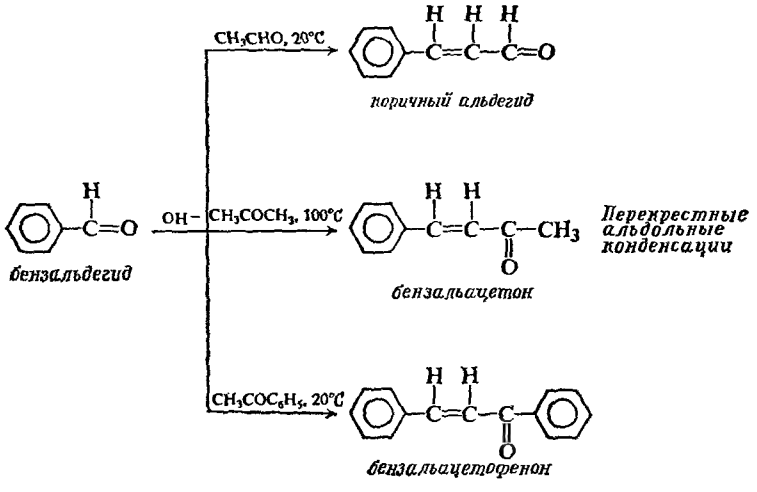
Задача 27.20. Репеллент насекомых «6-12» (2-этилгександиол-1,3) выпускается той же химической компанией, которая производит *н*-бутиловый спирт и 2-этилгексанол-1; предположите, каков путь его синтеза. Каким путем можно синтезировать 2-метилпентандиол-2,4?

27.9. Перекрестная альдольная конденсация

Альдольная конденсация двух различных карбонильных соединений, так называемая **перекрестная альдольная конденсация**, не всегда осуществима в лаборатории, поскольку при этом может образоваться смесь четырех соединений. Однако в промышленном масштабе подобный синтез может оказаться целесообразным, если эту смесь можно разделить, а ее компоненты представляют ценность.

Задача 27.21. *н*-Бутиловый спирт, *н*-гексиловый спирт, *н*-этилгексанол-1 и 2-этилбутанол-1 выпускаются одной и той же фирмой. Как можно их получить из дешевого и легкодоступного сырья?

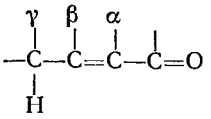
При определенных условиях в результате перекрестной альдольной конденсации можно получать хорошие выходы индивидуальных продуктов. Для этого необходимо, чтобы один из реагентов не содержал α-водородных атомов и поэтому был неспособен давать продукты самоконденсации (например, ароматические альдегиды или формальдегид). Такой реагент смешивают с катализатором и к этой смеси медленно прибавляют карбонильную компоненту, содержащую водород в α-положении. При этом в любой момент времени в среде имеется очень низкая концентрация ионизующегося карбонильного соединения и образующийся из него карбанион реагирует почти исключительно с другим карбонильным соединением, присутствующим в большом избытке.



Задача 27.22. Приведите схему синтеза следующих соединений из бензола или толуола и любых легкодоступных спиртов:

а) 4-фенилбутанола-2,
б) 1,3-дифенилпропанола-1,
в) 1,3-дифенилпропана,
г) 2,3-дифенилпропанола-1,
д) 1,5-дифенилпентадиен-1,4-она-3 (дибензальацетона).

Задача 27.23. а) Какова кислотность γ-водородных атомов в α,β-ненасыщенных соединениях

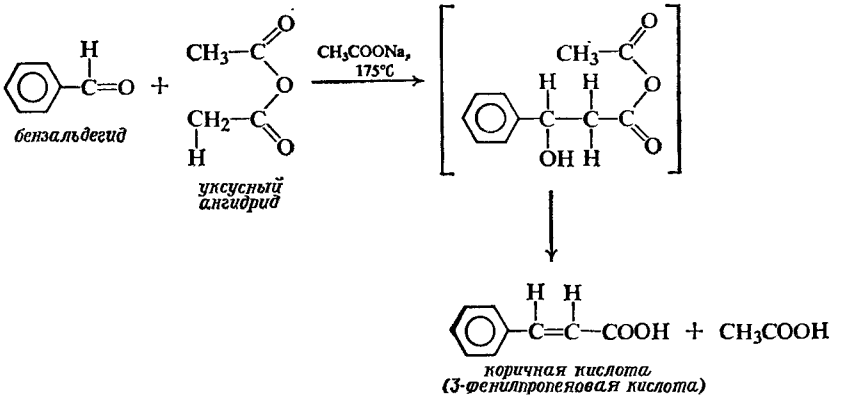


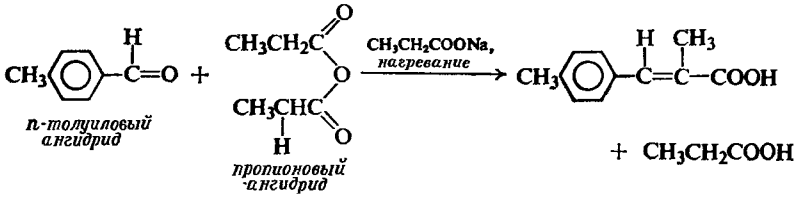
например, в кротоновом альдегиде? б) Ответив на вопрос (а), предложите метод синтеза 5-фенилпентадиен-2,4-аля $C_6H_5CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CHO$.

27.10. Конденсация Перкина. Присоединение ангидридов

Ангидриды кислот присоединяются к ароматическим альдегидам в присутствии оснований, давая α, β-ненасыщенные кислоты. Эта реакция известна под названием **конденсации Перкина**; она родственна альдольной конденсации. В качестве основания в этой реакции чаще всего используют натриевую соль карбоновой кислоты, ангидрид которой является реагентом. Конденсация Перкина применима лишь для ароматических альдегидов, поскольку они неспособны подвергаться самоконденсации (по альдольному типу) в присутствии основных катализаторов.

Присоединение протекает таким образом, что α-углеродный атом ангидрида образует связь с углеродом карбонильной группы ароматического альдегида. В реакционной смеси образующийся β-оксиангидрид претерпевает две реакции: отщепление воды и гидролиз ангидрида, например:





Конденсация Перкина протекает по тому же механизму, что и альдольная конденсация.

Задача 27.24. а) Рассматривая конденсацию Перкина как модификацию альдольной конденсации, напишите стадии механизма реакции бензальдегида, уксусного ангидрида и ацетата натрия. б) Почему α-водородные атомы в ангидриде являются кислыми?

Если варьировать природу заместителя в ароматическом альдегиде, то с помощью конденсации Перкина можно синтезировать различные замещенные коричные кислоты. Соответствующие насыщенные кислоты в случае необходимости можно легко получить гидрированием двойной углерод-углеродной связи

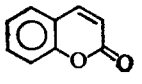
$$\underset{\text{коричная кислота}}{ArCH{=}CHCOOH} + H_2 \xrightarrow{Ni} \underset{\text{гидрокоричная кислота}}{ArCH_2CH_2COOH}$$

Задача 27.25. Покажите, как гидрокоричную кислоту ($C_6H_5CH_2CH_2COOH$) можно превратить в следующие соединения:

а) гидрокоричный спирт,
б) 4-фенилбутанон-2,
в) 4-фенил-2-метилбутанол-2,
г) 5-фенил-3-этилпентанол-3.

Задача 27.26. Получите фенилпропиоловую кислоту ($C_6H_5C{\equiv}CCOOH$) из дешевых, легкодоступных продуктов.

Задача 27.27. *Кумарин* ранее использовался в парфюмерной и пищевой промышленности. Приведите схему его синтеза из дешевых, легкодоступных продуктов (*указание*: кумарин — сложный эфир).



кумарин

Задача 27.28. *Пентаэритрит* $C(CH_2OH)_4$, используемый в производстве взрывчатых веществ, получается из ацетальдегида и формальдегида в присутствии гидрата окиси кальция. Приведите вероятную последовательность стадий в этом синтезе.

Задача 27.29. Приведите схему синтеза 3,4-диметоксибензилового спирта (вератрового спирта), исходя из встречающегося в природе гвайякола *о*-$C_6H_4(OH)OCH_3$.

27.11. Реакции, родственные альдольной конденсации

Известно большое число конденсаций, родственных альдольной конденсации. Каждая из них имеет свое собственное название (например, *реакция Перкина, Кнёвенагеля, Дебнера, Клайзена, Дикмана*) и на первый взгляд кажется, что они сильно отличаются одна от другой. Однако тщательное изучение показывает, что каждая из этих реакций, подобно альдольной конденсации, включает стадию атаки карбаниона по карбонильной группе. В каждом случае карбанион генерируется очень сходным образом: путем отрыва основанием протона от атома углерода в α-положении к карбонильной группе. При этом можно использовать различные основания — едкий натр, этилат натрия, ацетат натрия, амины — и широко варьировать природу карбонильной группы, из α-положения по отношению к которой отрывается протон,— карбонильная группа альдегида, кетона, ангидрида, сложного эфира, но химия процесса остается по существу той же, что и в альдольной конденсации. Мы рассмотрим лишь немногие из этих конденсаций в следующих задачах и главах; во всех этих случаях не следует упускать из виду фундаментального сходства каждой из этих реакций с альдольной конденсацией.

Задача 27.30. Сложные эфиры могут конденсироваться с ароматическими альдегидами в присутствии алкоголятов; так, бензальдегид и этилацетат в присутствии этилата натрия

дают этиловый эфир коричной кислоты $C_6H_5CH{=}CHCOOC_2H_5$. Приведите все стадии наиболее вероятного механизма этой конденсации.

Задача 27.31. Объясните следующие реакции:

а) $C_6H_5CHO + CH_3NO_2 \xrightarrow{KOH} C_6H_5CH{=}CHNO_2 + H_2O$,

б) $C_6H_5CHO + C_6H_5CH_2CN \xrightarrow{C_2H_5ONa} C_6H_5CH{=}\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{C}}{-}CN + H_2O$,

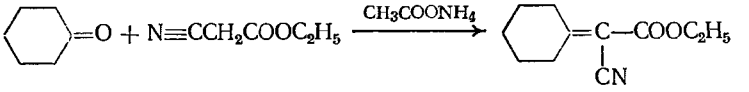
в)

г) $CH_3CHO + NaC{\equiv}CH \xrightarrow{NH_3\ (жидк.)} CH_3\underset{\displaystyle ONa}{\underset{|}{C}}HC{\equiv}CH \xrightarrow{NH_4Cl} CH_3\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HC{\equiv}CH$,

д) Реакция Кнёвенагеля

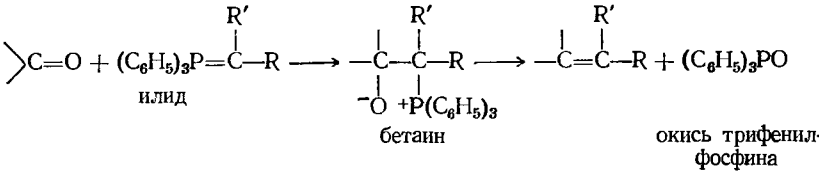
$$C_6H_5CHO + CH_2(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow{\text{вторичный амин}} C_6H_5CH{=}C(COOC_2H_5)_2,$$

е) Реакция Коупа

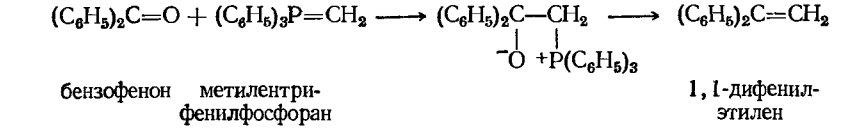


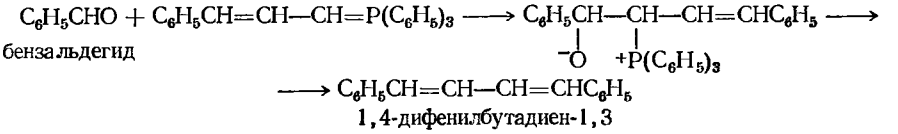
27.12. *Реакция Виттига*

В 1954 г. Г. Виттиг (Тюбингенский университет) опубликовал метод синтеза алкенов из карбонильных соединений, который эквивалентен замене кислорода карбонильной группы $=O$ на группу $=CRR'$.



Основная стадия в этом синтезе состоит в нуклеофильной атаке *илида* по карбонильному кислороду, приводящей к бетаину, который претерпевает элиминирование, иногда спонтанное, с образованием продукта реакции, например:





$\longrightarrow C_6H_5CH{=}CH{-}CH{=}CHC_6H_5$

1,4-дифенилбутадиен-1,3

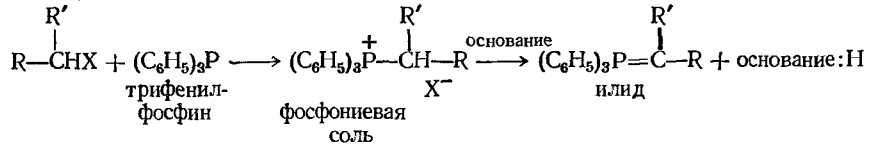
Реакцию проводят в мягких условиях, и положение образующейся двойной углерод-углеродной связи не вызывает сомнений. Карбонильное соединение может содержать различные заместители; то же относится и к илиду. (В общем случае реакция Виттига может включать реагенты, отличные от

карбонильных соединений, и приводить к получению веществ, отличных от замещенных алкенов.)

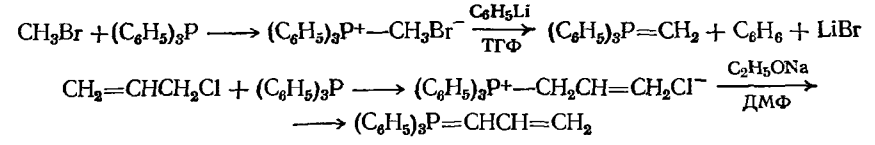
Илиды фосфора можно представить как гибриды следующих структур:

и именно наличие отрицательного заряда на атоме углерода — карбанионный характер илидов — определяет их характерные реакции, в данном случае нуклеофильную атаку по атому углерода карбонильной группы.

Синтез илидов — двухстадийный процесс, каждая стадия которого относится к знакомому типу реакций: нуклеофильная атака по алкилгалогениду и отрыв протона основанием.



В реакции применяют различные основания, главным образом алкоголяты и металлоорганические соединения, и различные растворители, например:



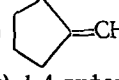
Задача 27.32. Какие побочные реакции могут, по вашему мнению, наблюдаться при получении илидов типа $(C_6H_5)_3P{=}C(CH_3)CH_2CH_3$?

Задача 27.33. Приведите структуры илида и карбонильного соединения, из которых можно получить следующие соединения:

а) $CH_3CH_2CH_2CH{=}C(CH_3)CH_2CH_3$,

б) $C_6H_5C(CH_3){=}CHCH_2C_6H_5$,

в) $C_6H_5CH{=}CHC_6H_5$,

г) 

д) 1,4-дифенилбутадиен-1,3 (иные реагенты, чем приведены на стр. 827),

е) $CH_2{=}CHCH{=}C(CH_3)COOCH_3$.

Задача 27.34. Укажите все стадии возможных лабораторных методов синтеза каждого из илидов и карбонильных соединений предыдущей задачи, исходя из бензола, толуола, спиртов C_1 — C_4, уксусного ангидрида, трифенилфосфина и циклопентанола и используя любые необходимые неорганические реагенты.

Задача 27.35. Напишите структурные формулы соединений А — В.

$C_6H_5OCH_2Cl + (C_6H_5)_3P$, потом *трет*-$C_4H_9OK \longrightarrow$ А ($C_{25}H_{21}OP$),

А + метилэтилкетон $\longrightarrow$ $(C_6H_5)_3PO$ + Б ($C_{11}H_{14}O$),

В + разбавленная водная кислота $\longrightarrow$ В ($C_5H_{10}O$).

Приведенная последовательность является общим путем синтеза некоторого класса соединений. Какого именно?

Задача 27.36. Напишите структурные формулы соединений А — В.

а) $C_6H_5COCH_2CH_2CH_2CH_2Br + (C_6H_5)_3P$, затем $C_2H_5ONa \longrightarrow$ А ($C_{11}H_{12}$),

б) $BrCH_2CH_2CH_2Br + (C_6H_5)_3P$, затем основание $\longrightarrow$ Б ($C_{39}H_{34}P_2$),

Б + *о*-$C_6H_4(CHO)_2 \longrightarrow$ В ($C_{11}H_{10}$).

ЗАДАЧИ

1. Напишите полные уравнения реакций и назовите все органические соединения, образующиеся в реакциях фенилацетальдегида со следующими реагентами (во всех ли случаях будут протекать реакции?):

а) разб. NaOH,
б) разб. HCl,
в) водн. Na_2CO_3,
г) Br_2/CCl_4,
д) $(C_6H_5)_3P{=}CH_2$.

2. Ответьте на вопрос задачи 1 для циклогексанона.

3. Напишите полные уравнения реакций и назовите все органические соединения, образующиеся в реакции бензальдегида со следующими реагентами (во всех ли случаях будут протекать реакции?):

а) разб. NaOH,
б) конц. NaOH,
в) ацетальдегидом, разб. NaOH,
г) пропионовым альдегидом, разб. NaOH,
д) ацетоном, разб. NaOH,
е) продуктом (д), разб. NaOH,
ж) ацетофеноном, NaOH,
з) уксусным ангидридом, ацетатом натрия, нагревание,
и) этилацетатом, этилатом натрия,
к) этилфенилацетатом, этилатом натрия,
л) формальдегидом, конц. NaOH,
м) кротоновым альдегидом, NaOH,
н) $(C_6H_5)_3P{=}CHCH{=}CH_2$,
о) $(C_6H_5)_3P{=}CH(OC_6H_5)$,
п) продуктом (о), разб. уксусной кислотой.

4. Напишите уравнения всех стадий в синтезе следующих веществ из пропионового альдегида, используя любые необходимые реагенты:

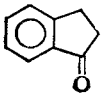
а) α-метил-β-оксивалерианового альдегида,
б) 2-метилпентанола-1,
в) 2-метилпентен-2-аля,
г) 2-метилпентен-2-ола-1,
д) 2-метилпентандиола-1,3,
е) α-метилвалериановой кислоты,
ж) 2-метил-3-фенилпропеналя,
з) CH_3CD_2CHO,
и) $CH_3CH_2CH^{18}O$,
к) 2-метилгексена-3.

5. Напишите уравнения всех стадий в синтезе следующих веществ из ацетофенона, используя любые необходимые реагенты:

а) бензойной кислоты,
б) 1,3-дифенилбутен-2-она-1,
в) 1,3-дифенилбутанола-1,
г) 1,3-дифенилбутен-2-ола-1,
д) 1,3-дифенилпропен-2-она-1,
е) α-фенилпропионового альдегида (*указание*: см. задачу 27.35).

6. Укажите все стадии возможных лабораторных методов синтеза следующих веществ из бензола, толуола, уксусного ангидрида, трифенилфосфина и спиртов C_1 — C_4, используя любые необходимые неорганические реагенты:

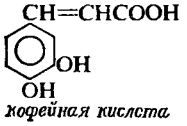
а) 4-метил-4-оксипентанона-2,
б) 4-метилпентанола-2,
в) кротонового альдегида ($CH_3CH{=}CHCHO$),
г) коричного спирта ($C_6H_5CH{=}CHCH_2OH$),
д) *п*-нитрокоричного альдегида,
е) бутандиола-1,3,
ж) 3-метилбутен-2-овой кислоты,
з) 3-метилпентин-1-ола-3 (*обливон*, обладает снотворным действием)
и) 1-фенилгексатриена-1,3,5,
к) 1,6-дифенилгексатриена-1,3,5,
л) инданона



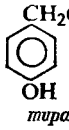
7. Значительные количества ацетона расходуются на получение метилизобутилкетона. Каким путем осуществляется синтез метилизобутилкетона?

8. Приведите схемы возможных синтезов приведенных ниже соединений из бензола, толуола или любых природных продуктов, указанных в разд. 25.4, с использованием необходимых реагентов:

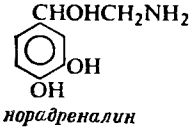
а) *кофейной кислоты* (выделяется из кофейных бобов),
б) *тирамина* (встречается в спорынье) (*указание*: см. задачу 27.31(а), стр. 827),
в) *норадреналина*, адренокортикоидный гормон



кофейная кислота



тирамин



норадреналин

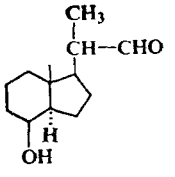
9. Меченый алкен, 1,3,3-тридейтероциклогексен, необходимый для определенного стереохимического исследования, был получен из циклогексанона. Приведите все стадии этого синтеза.

10. а) Галоформная реакция (разд. 16.11) основана на том, что три атома водорода у одного и того же атома углерода последовательно замещаются на галоген. На примере ацетона покажите, почему атом углерода, по которому прошло первоначальное замещение, будет предпочтительным местом для последующего замещения (*указание*: см. разд. 18.14).

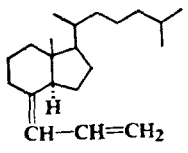
б) Галоформная реакция основана также еще на легкости, с которой тригалогенметилкетон, получаемый в (а), расщепляется основанием. Каков наиболее вероятный механизм этого расщепления? Какой фактор обеспечивает возможность осуществления реакции в данном случае?

11. При обработке разбавленным раствором NaOH β-метилкротоновый альдегид $(CH_3)_2C{=}CHCHO$ дает продукт с формулой $C_{10}H_{14}O$, называемый *дегидроцитралем*. Какова вероятная структура этого продукта и как он образуется? (*Указание*: см. *цитраль*, задача 25, стр. 623.)

12. На одной из стадий в полном синтезе витамина D_3 соединение I превращается в соединение II с помощью ряда стадий, две из которых включают реакцию Виттига. Покажите, как можно осуществнть это превращение.



I



II

13. Коричная кислота, получаемая конденсацией Перкина, представляет собой более устойчивый *транс*-изомер. Предложите метод получения *цис*-коричной кислоты (*указание*: см. разд. 8.9).

14. *Пиперин* ($C_{17}H_{19}O_3N$) — алкалоид, встречающийся в черном перце, нерастворим в воде, разбавленной кислоте и разбавленном основании. При нагревании с водным раствором щелочи он дает *пиперовую кислоту* ($C_{12}H_{10}O_4$) и циклический вторичный *амин*, *пиперидин* ($C_5H_{11}N$) (см. разд. 36.12).

Пиперовая кислота нерастворима в воде, но растворима в водном растворе NaOH и водном растворе $NaHCO_3$. Титрование дает эквивалентный вес 215 ± 6. Она быстро реагирует с Br_2/CCl_4 без выделения HBr и с образованием соединения с формулой $C_{12}H_{10}O_4Br_4$. Осторожное окисление пиперовой кислоты дает *пипероииловую кислоту* ($C_8H_6O_4$) и *винную кислоту* [HOOCCH(OH)CH(OH)COOH].

При нагревании пипероииловой кислоты с водной HCl при 200 °C образуется формальдегид и *протокатехиновая кислота* (3,4-диоксибензойная).

а) К какому классу соединений относится пиперин?

б) Какова структура пипероииловой кислоты, пиперовой кислоты и пиперина?

в) Подтверждает ли приведенный ниже синтез предложенную вами структуру пиперина?

Пирокатехин + $CHCl_3$ + NaOH ⟶ А ($C_7H_6O_3$),

А + CH_2I_2 + NaOH ⟶ Б ($C_8H_6O_3$),

Б + CH_3CHO + NaOH ⟶ В ($C_{10}H_8O_3$),

В + уксусный ангидрид + ацетат натрия ⟶ пиперовая кислота ($C_{12}H_{10}O_4$),

пиперовая кислота + PCl_5 ⟶ Г ($C_{12}H_9O_3Cl$),

Г + пиперидин ⟶ пиперин.

15. «Тяжелый» каучук получают с помощью следующей последовательности реакций:

$CD_3COCD_3 + KC{\equiv}CD \longrightarrow A(C_5D_7OK)$,

$A + D_2O \longrightarrow Б(C_5D_8O)$,

$Б + D_2$, Pd ⟶ $B(C_5D_{10}O)$,

$B + Al_2O_3$, нагревание ⟶ $Г(C_5D_8)$,

$Г + [(CH_3)_2CHCH_2]_3Al$, $TiCl_4$ ⟶ «тяжелый каучук», $(C_5D_8)_n$, полностью *цис*.

а) Какова структура «тяжелого каучука»?

б) Каково строение промежуточных соединений А — Г?

28 Гликоли и эпокиси

28.1. Полифункциональные соединения

До сих пор мы рассматривали только свойства индивидуальных функциональных групп, хотя, конечно, мы обращали внимание на то, как эти свойства изменяются в присутствии других заместителей.

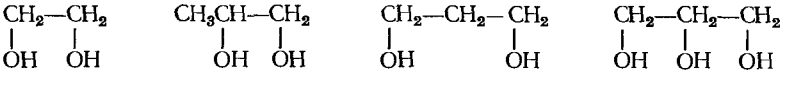
Теперь перейдем к некоторым из наиболее важных классов полифункциональных соединений. В соединениях этих классов функциональные группы влияют на свойства друг друга до такой степени, что в результате возникают определенные свойства, характерные не для одной из этих групп, а лишь для данной комбинации этих групп. Именно рассмотрению этих особых свойств и будет посвящена в основном данная глава.

При этом не следует, однако, забывать, что с большей частью химии этих соединений мы уже познакомились, а именно с той частью, которая является простой суммой химических свойств отдельных групп.

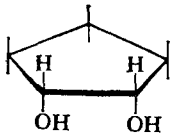
ГЛИКОЛИ

28.2. Структура и номенклатура гликолей

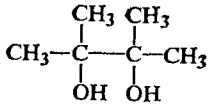
Гликолями называют спирты, содержащие две гидроксильные группы. Мы будем в основном рассматривать те гликоли, в которых ОН-группы связаны с соседними атомами углеродов, т. е. 1,2-гликоли. Ниже приведены тривиальные названия гликолей и их названия по номенклатуре IUPAC:



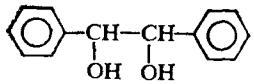
этиленгликоль (этандиол-1,2) | пропиленгликоль (пропандиол-1,2) | триметиленгликоль (пропандиол-1,3) | глицерин (пропантриол-1,2,3)



цис-циклопентандиол-1,2



пинакон (2,3-диметилбутандиол-2,3)



гидробензоин (1,2-дифенилэтандиол-1,2)

28.3. Физические свойства гликолей

Как и следовало ожидать из рассмотрения структуры гликолей, в которых имеется более одного центра для образования водородной связи, для

них характерны высокие температуры кипения (даже для простейшего члена ряда, этиленгликоля, т. кип. 197 °С). Низшие гликоли смешиваются с водой, и даже гликоли, содержащие семь атомов углерода, обнаруживают заметную растворимость в воде (табл. 28.1).

Таблица 28.1

Физические свойства полиоксиспиртов и родственных соединений

Название	Формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С/мм рт. ст.	Растворимость, г/100 г H_2O
Этиленгликоль	$HOCH_2CH_2OH$	—16	197	∞
Пропиленгликоль	$CH_3CH(OH)CH_2OH$		187	∞
Пропандиол-1,3	$HOCH_2CH_2CH_2OH$		215	∞
Бутандиол-1,2	$CH_3CH_2CH(OH)CH_2OH$		192	Слабо растворим
мезо-Бутандиол-2,3	$CH_3CH(OH)CH(OH)CH_3$	34	183	∞
Бутандиол-1,4	$HOCH_2CH_2CH_2CH_2OH$	16	230	∞
Пинакон	$(CH_3)_2C(OH)C(CH_3)_2OH$	45	174	Слабо растворим в холодной воде
Глицерин	$HOCH_2CH(OH)CH_2OH$	18	290	∞
Пентаэритрит	$C(CH_2OH)_4$	260		6
мезо-Гидробензоин	$C_6H_5CH(OH)CH(OH)C_6H_5$	137		0,3
цис-Циклопентандиол-1,2		30	118/22	
транс-Циклопентандиол-1,2		55	136/22	
цис-Циклогександиол-1,2		98		
транс-Циклогександиол-1,2		104		

Этиленгликоль находит применение в качестве антифриза из-за своей высокой температуры кипения, низкой температуры замерзания и высокой растворимости в воде.

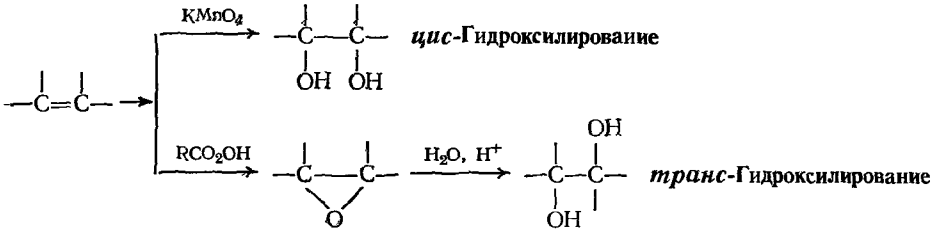
Некоторые гликоли, выпускаемые промышленностью, упомянуты в разд. 28.12 и 28.13.

28.4. Методы синтеза гликолей

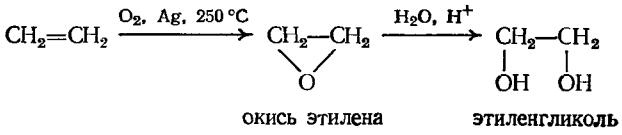
Гликоли обычно получают одним из перечисленных методов.

МЕТОДЫ СИНТЕЗА ГЛИКОЛЕЙ

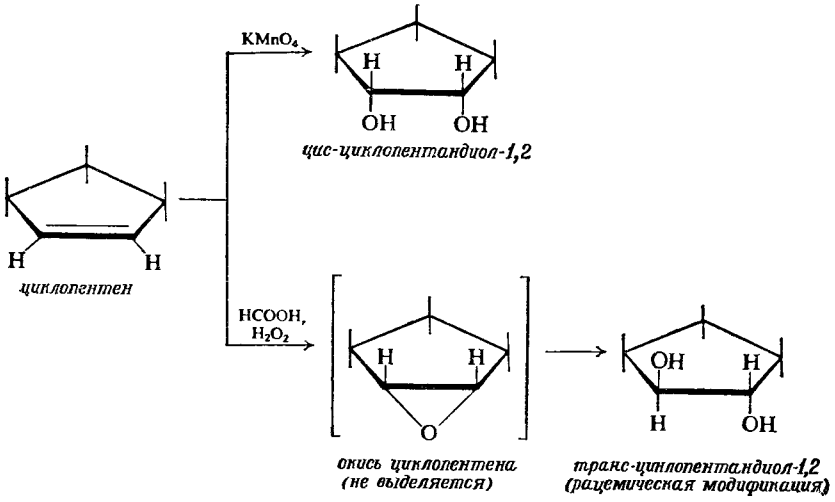
1. Гидроксилирование алкенов (разд. 6.19, 9.17, 9.18, 28.16 и 28.17)



Примеры:



окись этилена — этиленгликоль



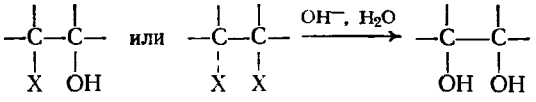
цис-циклопентандиол-1,2

циклопентен

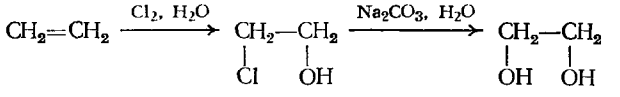
окись циклопентена (не выделяется)

транс-циклопентандиол-1,2 (рацемическая модификация)

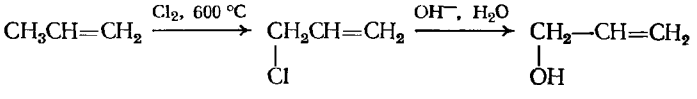
2. Гидролиз галогеипроизводных (гл. 14)



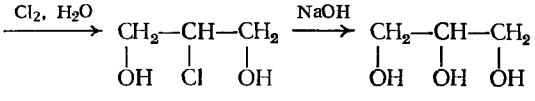
Примеры:



этилен — этиленхлоргидрин — этиленгликоль

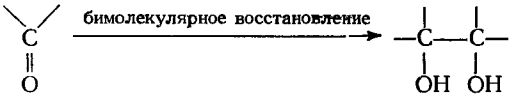


пропилен — аллилхлорид — аллиловый спирт



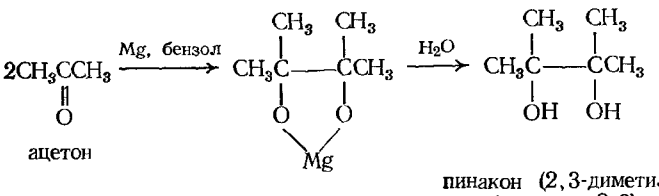
глицерин

3. Бимолекуляриое восстаиовление карбоиильиых соединений (разд. 28.4)

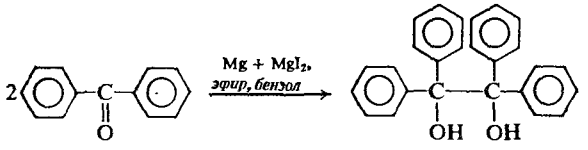


альдегид или кетон — пинакон

Примеры:



пинакон (2,3-диметилбутандиол-2,3)



бензофенон *бензпинакон (1,1,2,2-тетрафенилэтандиол-1,2)*

Гликоли часто синтезируют **гидроксилированием двойных углерод-углеродных связей**: либо непосредственно, либо через стадию получения эпокисей, используя реакции, с которыми мы уже познакомились в разд. 6.19, 9.17 и 9.18. Гидроксилирование представляет собой стереоспецифичную реакцию (разд. 9.17 и 9.18): под действием перманганата происходит *цис*-гидроксилирование, а расщепление эпокисей приводит к *транс*-гидроксилированию. Поскольку гликоли являются спиртами, то их можно также получить, используя методы, применяемые для синтеза одноатомных спиртов, в частности **гидролиз галогенпроизводных**; необходимые для этого галогенгидрины получают также действием галогенов и воды на двойную углерод-углеродную связь.

Симметричные гликоли можно часто синтезировать с помощью реакции **бимолекулярного восстановления альдегидов и кетонов**, т. е. восстановлением в условиях, которые приводят к образованию связи между атомами углерода двух карбонильных групп. Подобные гликоли часто называют *пинаконами*.

Задача 28.1. Предскажите, какой основной побочный продукт образуется при синтезе этиленгликоля гидролизом дибромэтана с помощью водного раствора NaOH. Объясните, почему гораздо лучший выход этиленгликоля можно получить, если обрабатывать дибромэтан водным раствором ацетата натрия с последующим гидролизом диацетата.

Задача 28.2. Этиленгликоль получают в промышленности не только из этилена, но также из метилового эфира гликолевой кислоты ($CH_2OHCOOCH_3$). Как это можно осуществить?

28.5. Реакции гликолей

Гликоли — это спирты, и бóльшая часть химических свойств гликолей является химическими свойствами спиртов, которые уже были обсуждены в гл. 16. Кроме того, гликоли вступают в некоторые реакции, которые характерны лишь для соединений, содержащих две или большее число OH-групп. Из этих реакций мы рассмотрим две: а) особый вид реакции окисления — *окисление иодной кислотой* и б) особый род реакции дегидратации — *пинаколиновую перегруппировку*.

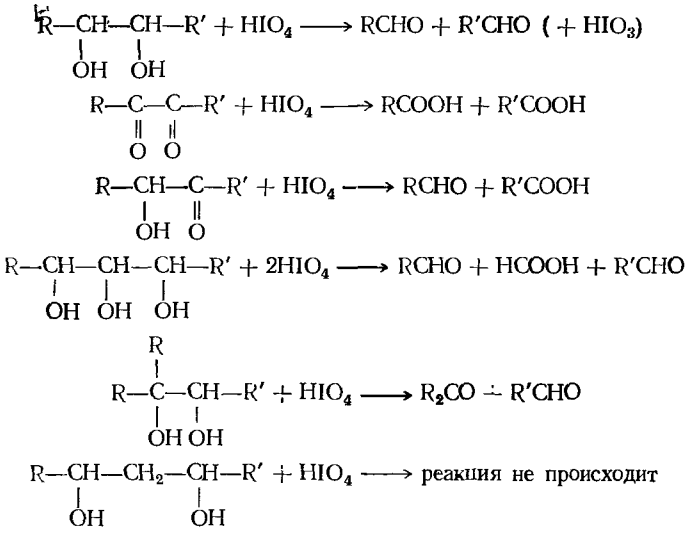
Задача 28.3. Предскажите, какие продукты образуются при взаимодействии следующих соединений: а) этиленгликоля и избытка уксусной кислоты в присутствии небольшого количества серной кислоты; б) триметиленгликоля и избытка водной HBr при нагревании; в) пропиленгликоля и PBr_3; г) бутандиола-1,3 и $AlCl_3$ при 350 °C; д) бутандиола-2,3 и бензальдегида в присутствии безводного хлористого водорода ⟶ $C_{11}H_{14}O_2$; е) 1,2-ди-

фенилэтандиола-1,2 и $KMnO_4$; ж) этиленгликоля и окиси этилена в присутствии кислоты; з) этиленгликоля и H_2SO_4 при нагревании, приводящем к $C_4H_8O_2$.

Задача 28.4. а) *цис*-Циклопентандиол-1,2 реагирует с ацетоном в присутствии сухого HCl, давая соединение I ($C_8H_{14}O_2$), которое устойчиво по отношению к кипящей щелочи, но легко превращается в исходное соединение под действием водной кислоты. Какова наиболее вероятная структура соединения I? К какому классу соединений оно относится? б) *транс*-Циклопентандиол-1,2 не дает аналогичного производного. Как вы это объясните?

28.6. Окисление гликолей иодной кислоты

При обработке соединений, содержащих две или большее число групп OH или =O, находящихся у соседних атомов углерода, с помощью иодной кислоты протекает окисление с расщеплением углерод-углеродной связи, например:



Эта реакция окисления особенно важна при определении структуры. Качественно окисление HIO_4 можно обнаружить по образованию белого осадка $AgIO_3$ при добавлении нитрата серебра. Поскольку реакция обычно происходит количественно, то можно получить очень ценную информацию на основании данных о природе и количестве образовавшихся продуктов реакции и по количеству израсходованной иодной кислоты.

Задача 28.5. Какие продукты образуются, если 1 моль каждого из следующих соединений обработать HIO_4, и сколько молей HIO_4 израсходуется при этом?

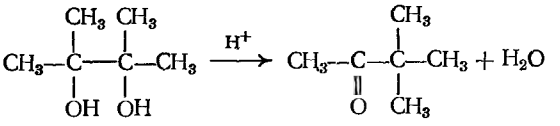
а) $CH_3CH(OH)CH_2OH$,
б) $CH_3CH(OH)CHO$,
в) $HOCH_2CH(OH)CH_2OCH_3$,
г) $HOCH_2CH(OCH_3)CH_2OH$,
д) *цис*-циклопентандиол-1,2,
е) $HOCH_2(CHOH)_3CHO$,
ж) $HOCH_2(CHOH)_3CH_2OH$.

Задача 28.6. Напишите структурные формулы соединений А — И.

А + 1 моль HIO_4 ⟶ CH_3COCH_3 + HCHO,
Б + 1 моль HIO_4 ⟶ $OHC(CH_2)_4CHO$,
В + 1 моль HIO_4 ⟶ $HOOC(CH_2)_4CHO$,
Г + 1 моль HIO_4 ⟶ 2HOOC—CHO,
Д + $3HIO_4$ ⟶ 2HCOOH + 2HCHO,
Е + $3HIO_4$ ⟶ 2HCOOH + HCHO + CO_2,
Ж + $2HIO_4$ ⟶ 2HCOOH + HCHO,
З + $5HIO_4$ ⟶ 5HCOOH + HCHO,
И + $4HIO_4$ ⟶ 3HCOOH + HCHO + OHCCOOH.

28.7. Пинаколиновая перегруппировка

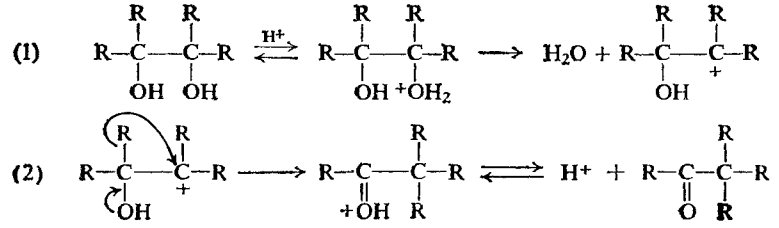
При действии минеральных кислот 2,3-диметилбутандиол-2,3 (часто называемый *пинаконом*) превращается в метил-*трет*-бутилкетон (часто называемый *пинаколином*)



пинакон (2,3-диметилбутандиол-2,3) — пинаколин (метил-*трет*-бутилкетон, 3,3-диметилбутанон-2)

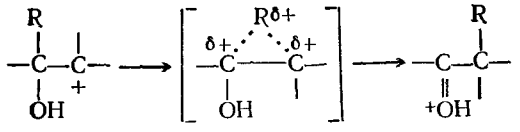
Гликоль подвергается дегидратации и происходит перегруппировка углеродного скелета. Другие гликоли подвергаются аналогичным превращениям; эта реакция известна под названием **пинаколиновой перегруппировки.**

Предполагается, что пинаколиновая перегруппировка включает две важные стадии: 1) отщепление воды от протонированного гликоля с образованием карбониевого иона и 2) перегруппировка карбониевого иона с 1,2-сдвигом с образованием протонированного кетона. Вполне возможно, что по крайней мере в некоторых случаях обе стадии протекают одновременно так, что удаление молекулы воды облегчает подход мигрирующей группы

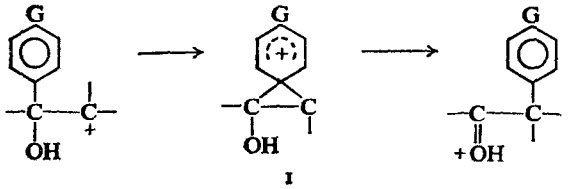


Обе стадии этой реакции нам уже знакомы: образование карбониевого иона из спирта под действием кислоты с последующим 1,2-сдвигом к электронодефицитному атому.

Как и в большинстве 1,2-сдвигов к электронодефицитным атомам углерода (разд. 22.14), мигрирующая группа ни в какой момент не бывает совершенно «свободной»; она до тех пор не отрывается от «покидаемого» ею атома углерода, пока не образует связи с электронодефицитным центром



Для случая миграции арильной группы предполагается, что интермедиат имеет структуру I и он может оказаться истинным соединением.



I

Мы еще раз можем заметить сходство этого иона с карбоний-ионными интермедиатами при электрофильном замещении в ароматическом ряду (разд. 11.12). Миграцию арильной группы можно рассматривать просто как случай замещения в ароматическом ряду, причем электрофильным реагентом будет электронодефицитный углерод.

Задача 28.7. Объясните, почему арильная группа обладает большей миграционной способностью, чем алкильная.

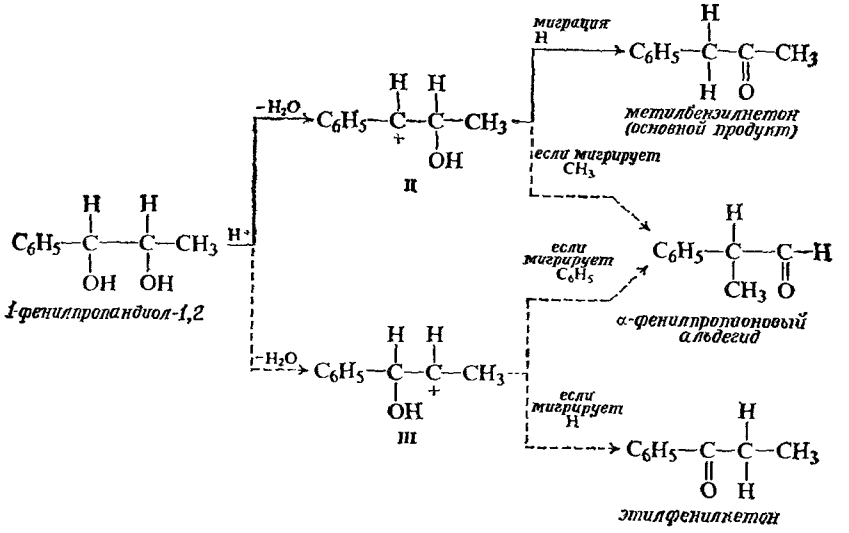
Задача 28.8. Объясните, как осуществляются следующие реакции:

а) 1,1,2-трифенил-2-аминопропанол-1 $\xrightarrow{HONO}$ 1,2,2-трифенилпропанон-1 (*указание*: см. задачу 23.11, стр. 722),

б) 2-фенил-1-иодпропанол-2 + Ag^+ ⟶ метилбензилкетон.

В тех случаях, когда группы, находящиеся у атомов углерода, несущих OH-группы, различаются между собой, пинаколиновая перегруппировка может в принципе привести к образованию более чем одного соединения. Природа действительно образующегося продукта реакции определяется тем, какая OH-группа теряется на первой стадии и какая группа мигрирует на второй стадии к возникающему электронодефицитному атому углерода. Так, например, рассмотрим перегруппировку 1-фенилпропандиола-1,2. Структура образующегося метилбензилкетона показывает, что бензильный карбониевый ион (II) возникает предпочтительнее, чем вторичный карбониевый ион(III), и что H мигрирует предпочтительнее, чем CH_3-группа.

Изучение большого числа реакций пинаколиновой перегруппировки показывает, что структуру обычно образующегося продукта вполне можно предсказать, если исходить из того, что ионизация происходит с образованием более стабильного карбониевого иона, а после того как произойдет подобная предпочтительная ионизация, миграция групп осуществляется с относительной легкостью, соответствующей следующему ряду: Ar > H, R. (Хотя в рассмотренном выше случае H мигрирует предпочтительно по сравнению с R, это далеко не всегда обязательно; действительно, иногда для данного пинакона может в зависимости от экспериментальных условий осуществляться миграция либо H, либо R.)



Задача 28.9. Рассмотрите перегруппировку следующих гликолей. Какой из карбониевых ионов будет наиболее устойчивым и какая перегруппировка будет наиболее вероятна для этого карбониевого иона?

а) пропандиол-1,2,
б) 2-метилпропандиол-1,2,
в) 1-фенилэтандиол-1,2,
г) 1,1-дифенилэтандиол-1,2,
д) 1-фенилпропандиол-1,2,
е) 2-метил-1,1-дифенилпропандиол-1,2,
ж) 1,1,2-трифенилпропандиол-1,2,
з) 2-метил-3-этилпентандиол-2,3,
и) 1,1-*бис*-(*п*-метоксифенил)-2,2-дифенилэтандиол-1,2.

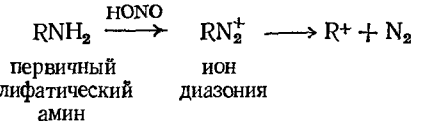
Задача 28.10. Будут ли продукты реакции в ответах на вопросы задачи 28.9 соответствовать следующим реально получающимся продуктам:

а) пропионовому альдегиду,
б) изомасляному альдегиду,
в) фенилуксусному альдегиду,
г) дифенилуксусному альдегиду,
д) бензилметилкетону,
е) 3,3-дифенилбутанону-2,
ж) 1,1,1-трифенилпропанону-2,
з) смеси 4,4-диметилгексанона-3 и 3-метил-3-этилпентанона-2,
и) смеси *п,п*-диметокситрифенилметилфенилкетона (72%) и *п*-метокситрифенилметил-*п*-метоксифенилкетона (28%).

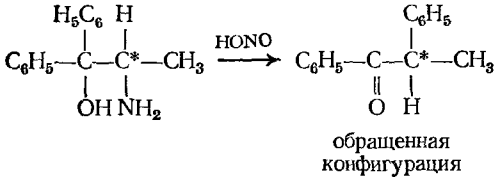
28.8. Стереохимия 1,2-сдвигов: центр, к которому осуществляется миграция

При обсуждении стереохимии расщепления амидов по Гофману (разд. 22.14) мы убедились в том, что перегруппировка осуществляется с полным сохранением конфигурации мигрирующей группы. Изучение других перегруппировок дало аналогичные результаты и привело к следующему вероятному обобщению: *для всех 1,2-сдвигов должно наблюдаться сохранение конфигурации мигрирующей группы.* Это означает, что мигрирующая группа до тех пор сохраняет связь с атомом углерода, от которого она отрывается, пока она не образует связи с электронодефицитным атомом, к которому она направляется, и при этом вновь образующаяся связь занимает то же относительное положение в мигрирующей группе, что и разрывающаяся связь.

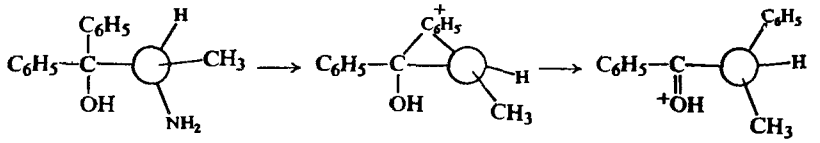
Теперь обратимся к другому аспекту стереохимии 1,2-сдвигов. Что происходит при центре, к которому осуществляется миграция, т. е. при электронодефицитном атоме углерода? Вероятно, наиболее надежные данные по этому вопросу были получены при изучении реакции, родственной пинаколиновой перегруппировке — *реакции дезаминирования с пинаколиновой перегруппировкой*, в которой карбониевый ион генерируется при действии азотистой кислоты на первичную алифатическую аминогруппу.



При обработке оптически активного 2-амино-1,1-дифенилпропанола-1 азотистой кислотой получают 1,2-дифенилпропанон-1 с обращенной конфигурацией



Мигрирующая фенильная группа атакует электронодефицитный атом углерода со стороны, обратной первоначальному нахождению NH_2-группы.

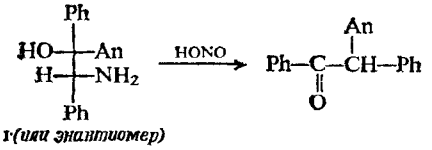


На основании этого и других ему подобных исследований было предположено, что в общем случае *при всех 1,2-сдвигах происходит обращение конфигурации по центру, к которому осуществляется миграция*, и, следовательно, мигрирующая группа подходит с тыльной стороны к электронодефицитному атому. Такое поведение не удивительно, поскольку, согласно одной из точек зрения, перегруппировка представляет собой простой особый случай нуклеофильного замещения, в котором мигрирующая группа выступает в качестве нуклеофильного реагента. Некоторые из перегруппировок относятся к S_N2-типу, в котором мигрирующая группа облегчает «выталкивание» уходящей группы; другие относятся к S_N1-типу, в котором карбониевый ион образуется до того, как происходит миграция.

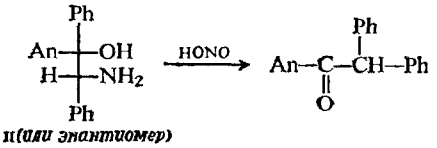
Тенденция к осуществлению инверсии по центру, к которому осуществляется миграция, настолько сильна, что часто это определяет весь ход реакции. Независимо от относительной миграционной способности групп миграции подвергается та группа, которая легче всего может оказаться с тыльной стороны электронодефицитного атома. Рассмотрим один из примеров этого эффекта, который в то же время иллюстрирует важность конформационного анализа.

28.9. *Стереохимия 1,2-сдвигов: конформационные эффекты*

При обработке диастереомерных аминоспиртов (I и II) азотистой кислотой в качестве основных продуктов образуются различные по строению кетоны (Ph — фенил, An — *п*-метоксифенил)



I (или энантиомер)



II (или энантиомер)

При перегруппировке аминоспирта I в основном протекает миграция анизильной, а не фенильной группы, как этого и следовало ожидать на основании данных об относительной миграционной способности двух групп. Однако для аминоспирта II основной мигрирующей группой будет фенильная, а не анизильная. Каким образом это можно объяснить?

Группа NH_2 при действии азотистой кислоты превращается в N_2^+, которая быстро отщепляется (в виде азота) с образованием карбониевого иона. В конформации Ia (рис. 28.1) анизильная группа является группой, располо-

женной в положении, благоприятном для атаки с тыльной стороны; в конформации Iб такой группой будет фенильная. Далее, из-за отталкивания объемистых ароматических групп более стабильна конформация Iа, которая поэтому будет преимущественной для иона; по этой причине анизильная группа и является предпочтительно мигрирующей группой.

Для диастереомера II наблюдается прямо противоположная ситуация. В данном случае наиболее стабильной конформацией будет конформация IIа, в которой фенильная группа находится в положении, предпочтительном для атаки с тыльной стороны.

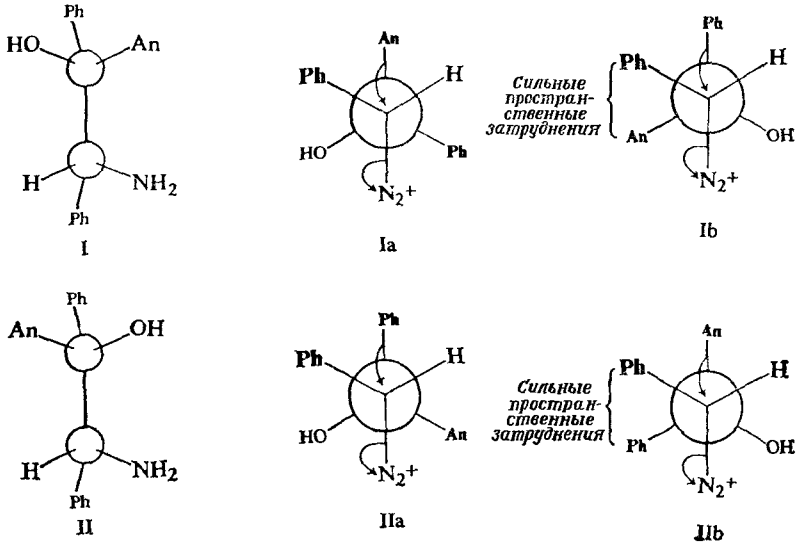


Рис. 28.1. Конформационные эффекты при 1,2-сдвигах.
В наиболее стабильной конформации группа мигрирует в *анти*-положение.

Таким образом, ход реакции определяется не природой групп, способных к миграции, а их относительным расположением в пространстве. Иначе говоря, ход реакции определяется скорее *конформационными факторами*, чем электронными.

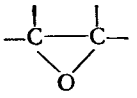
Выше мы полагали, что скорости конкурирующих реакций — миграции анизильной группы и миграции фенильной группы — определяются относительным содержанием двух конформационных изомеров. Это допущение справедливо, если, как в данном случае, миграция осуществляется относительно легко и происходит быстрее, чем взаимопревращение двух конформаций карбониевого иона. Однако если миграция осуществляется с трудом и происходит медленнее, чем взаимопревращение конформаций, то тогда относительные скорости реакций будут определяться относительной устойчивостью двух переходных состояний. И в этом случае мы получим тот же результат. Это справедливо и в общем случае, поскольку те же структурные факторы, которые определяют предпочтительность одной конформации по сравнению с другой, определяют предпочтительность переходного состояния, соответствующего одной из конформаций, по сравнению с переходным состоянием, соответствующим другой конформации (ср. разд. 4.32 и 7.8).

Задача 28.11. а) При обработке *цис*-2-аминоциклогексанола азотистой кислотой образуется смесь циклогексанона и формилциклопентана. Покажите, каким образом образуются эти соединения. б) Аналогичная обработка *транс*-2-аминоциклогексанола дает *только* формилциклопентан. Как вы объясните различие в поведении этих двух стереоизомеров? (*Указание*: если принять, что OH и NH_2 имеют примерно одинаковый размер, то какова наиболее вероятная конформация — *цис*-соединения или *транс*-соединения?)

ЭПОКИСИ

28.10. Методы синтеза эпокисей

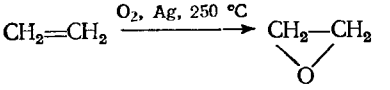
Эпокисями (эпоксисоединениями) называют соединения, содержащие трехчленные циклы



эпокисное кольцо
(кольцо оксиранa)

Они представляют собой простые эфиры, но наличие в них трехчленного кольца придает им необычные свойства.

Наиболее важным является простейший член ряда — окись этилена. Ее получают в промышленном масштабе каталитическим окислением этилена кислородом воздуха.

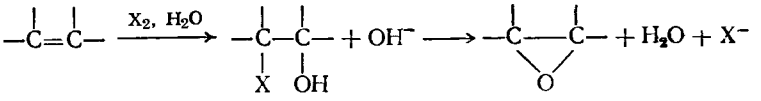


окись этилена

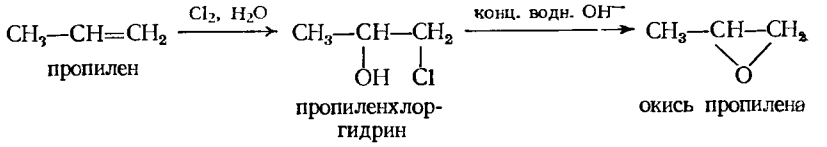
Другие эпоксисоединения получают следующими методами.

МЕТОДЫ СИНТЕЗА ЭПОКИСЕЙ

1. Из галогенгидринов (разд. 28.10)

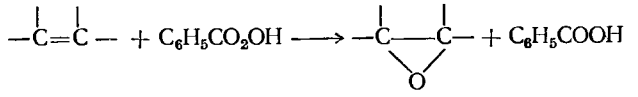


Пример:



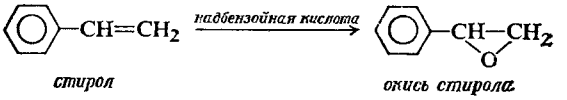
пропилен — пропиленхлоргидрин — окись пропилена

2. Окисление двойной углерод-углеродной связи перекисями (разд. 28.10)

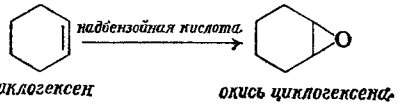


надбензойная кислота

Примеры:



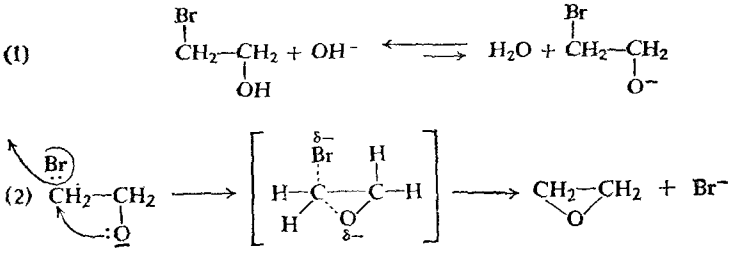
стирол — *окись стирола*



циклогексен — *окись циклогексена*

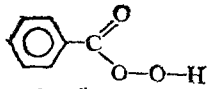
Превращение галогенгидринов в эпокиси под действием оснований — это всего лишь приложение синтеза Вильямсона (разд. 17.7); циклическое

соединение образуется вследствие того, что как ОН-группа, так и галоген являются частью одной и той же молекулы. В присутствии гидроксил-иона небольшая часть спиртовой группы существует в виде алкоголят-иона; этот алкоголят-ион вытесняет галогенид-ион, находящийся у другого атома той же молекулы с образованием циклического эфира.



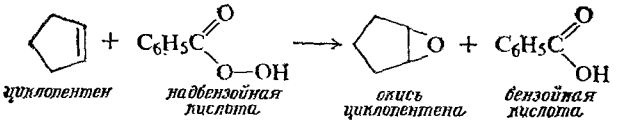
Поскольку галогенгидрины почти всегда получают из алкенов присоединением галогена и воды к двойной углерод-углеродной связи (разд. 6.14), этот метод эквивалентен превращению алкена в эпокись.

Альтернативно двойную углерод-углеродную связь можно окислить непосредственно в эпокисную группу действием надбензойной кислоты*

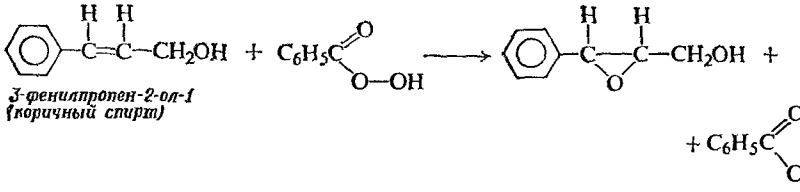


надбензойная кислота

При стоянии в растворе эфира или хлороформа непредельное соединение (не обязательно простой структуры) и надкислота реагируют, образуя бензойную кислоту и эпокись, например:



циклопентен — надбензойная кислота — окись циклопентена — бензойная кислота



3-фенилпропен-2-ол-1 (коричный спирт)

28.11. Реакции эпокисей

Эпоксисоединения имеют важное значение вследствие их высокой реакционной способности, которая обусловлена легкостью раскрытия очень напряженного трехчленного цикла. Углы связей кольца, равные в среднем 60° (1,047 рад), заметно меньше, чем угол нормального тетраэдрического атома 109,5° (1,907 рад) или угол двухвалентного атома кислорода в ациклических простых эфирах 110° (1,919 рад) (разд. 17.2). Поскольку атомы не могут располагаться так, чтобы обеспечить максимальное перекрывание орбиталей

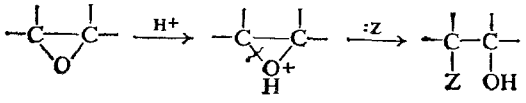
* Эпоксидирование двойной углерод-углеродной связи надкислотами носит название *реакции Прилежаева. — Прим. ред.*

(разд. 9.10), связи в эпоксисоединении менее прочны, чем в обычном простом эфире, и молекула менее устойчива.

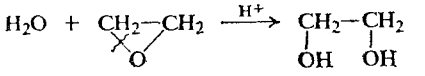
Эпокиси очень легко вступают в реакции, катализируемые кислотами, и в отличие от простых эфиров могут расщепляться даже основаниями. Некоторые из важнейших реакций приведены ниже.

РЕАКЦИИ ЭПОКИСЕЙ

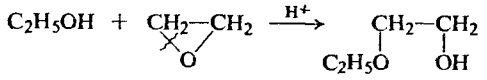
1. Раскрытие кольца, катализируемое кислотами (разд. 28.12)



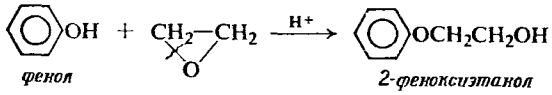
Примеры:



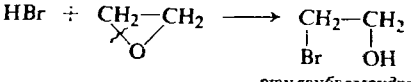
этиленгликоль (этандиол-1,2)



2-этоксиэтанол

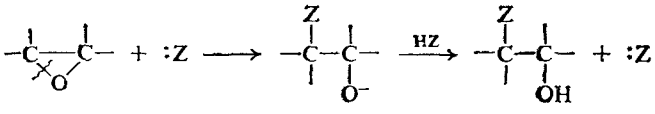


фенол *2-феноксиэтанол*

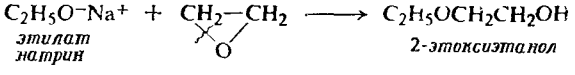


этиленбромгидрин (2-бромэтанол)

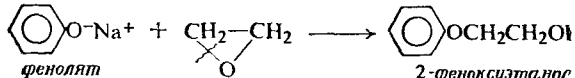
2. Раскрытие кольца, катализируемое основаниями (разд. 28.13)



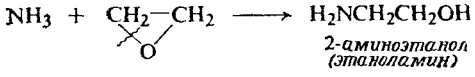
Примеры:



этилат натрия *2-этоксиэтанол*

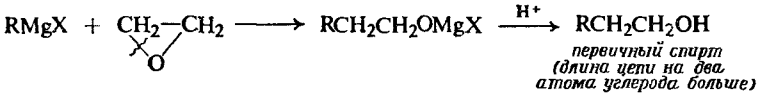


фенолят натрия *2-феноксиэтанол*



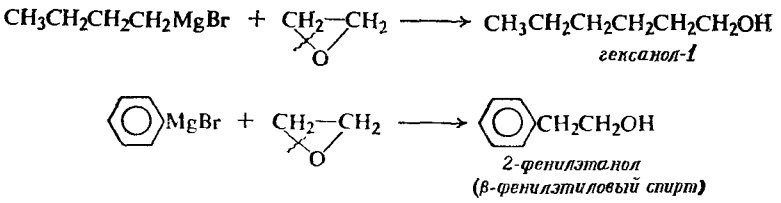
2-аминоэтанол (этаноламин)

3. Реакция с реактивами Гриньяра (разд. 28.14)



первичный спирт (длина цепи на два атома углерода больше)

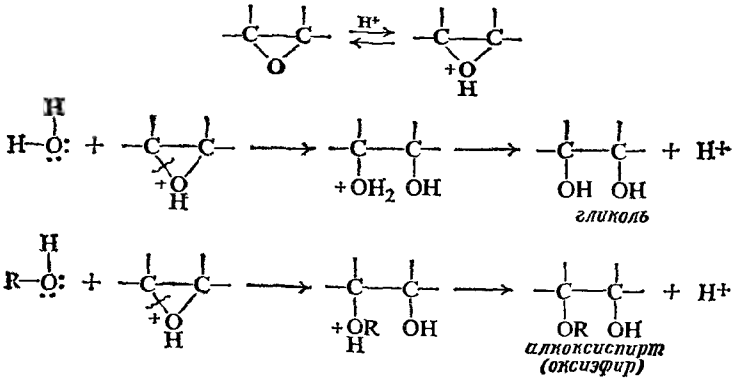
Примеры:



28.12. Раскрытие кольца эпокисей, катализируемое кислотами

Подобно другим простым эфирам, эпокись превращается под действием кислоты в протонированную эпокись, которая может затем подвергаться атаке большого числа нуклеофильных реагентов.

Важная особенность реакции эпоксисоединений — образование соединений, содержащих две функциональные группы. Так, реакция с водой дает гликоли, а реакция со спиртом — соединение, являющееся одновременно простым эфиром и спиртом.



Задача 28.12. Приведенные ниже соединения представляют собой производимые в промышленном масштабе растворимые в воде растворители. Как можно их синтезировать?

а) $CH_3CH_2—O—CH_2CH_2—O—CH_2CH_2—OH$ (карбитол),

б) $C_6H_5O—CH_2CH_2—O—CH_2CH_2—OH$ (фенилкарбитол),

в) $HO—CH_2CH_2—O—CH_2CH_2—OH$ (диэтиленгликоль),

г) $HO—CH_2CH_2—O—CH_2CH_2—OCH_2CH_2—OH$ (триэтиленгликоль).

Задача 28.13. Укажите подробно (включая структуры промежуточных веществ и переходных состояний) стадии кислотно-катализируемого гидролиза окиси этилена по S_N1- и S_N2-механизмам.

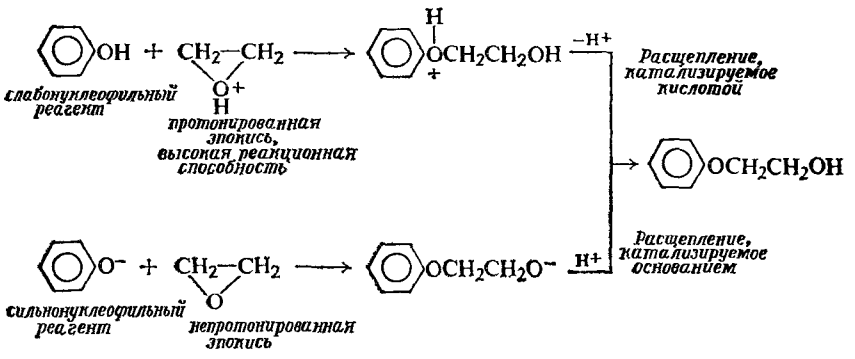
При гидроксилировании алкена надмуравьиной кислотой (разд. 6.19, 9.17 и 9.18) эпокись образуется и расщепляется точно так же, как описано в этой главе. Обычно эпоксисоединение не выделяют просто потому, что оно быстро расщепляется в кислой среде (муравьиная кислота). Гидроксилирование обсуждено в разд. 28.16 и 28.17.

28.13. Раскрытие кольца эпокисей, катализируемое основаниями

В отличие от обычных простых эфиров эпоксисоединения могут расщепляться в щелочной среде. В этом случае нуклеофильной атаке подвергается не протонированная эпокись, а сама эпокись. Более низкая реак-

ционная способность непротонированной эпокиси компенсируется более основным и более нуклеофильным характером реагента: алкоголята, фенолята, аммиака и т. д.

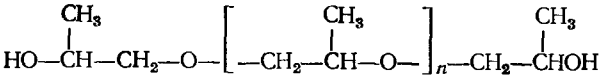
Рассмотрим, например, реакцию окиси этилена с фенолом. Кислота катализирует реакцию, превращая эпокись в высокореакционноспособную протонированную эпокись. Основание катализирует реакцию, превращая фенол в более нуклеофильный фенолят-ион.



Задача 28.14. Напишите уравнение реакций окиси этилена а) с метанолом в присутствии небольшого количества серной кислоты, б) с метанолом в присутствии небольшого количества $CH_3O^-Na^+$ и в) с анилином.

Задача 28.15. На примере реакции окиси этилена с фенолом покажите, почему невозможно осуществить реакцию между протонированной эпокисью и высоконуклеофильным агентом — фенолят-ионом. (*Указание*: рассмотрите, что произойдет, если к раствору фенолята натрия и окиси этилена прибавить кислоту.)

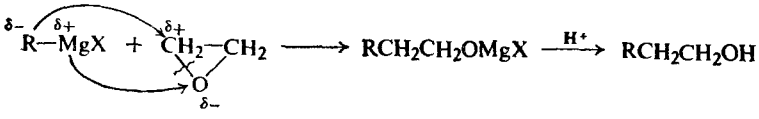
Задача 28.16. Поли(оксипропилен)гликоли



используемые в производстве полиуретанового пористого каучука (разд. 29.14), образуются при действии оснований (например, гидроксил-иона) на окись пропилена в присутствии пропиленгликоля как инициатора. Напишите все стадии вероятного механизма их образования.

28.14. Реакция окиси этилена с реактивом Гриньяра

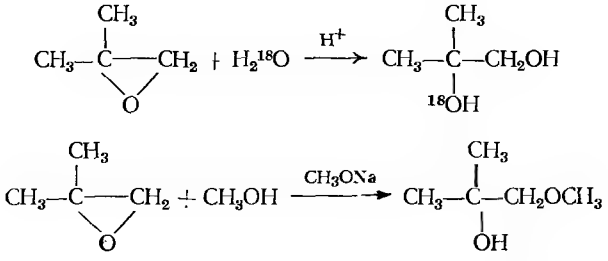
Взаимодействие реактива Гриньяра с окисью этилена — важный метод получения первичных спиртов, поскольку образующийся продукт содержит на два атома углерода больше, чем алкильная или арильная группа реактива Гриньяра. Как и в реакции с карбонильной группой (разд. 19.12), нуклеофильная (основная) алкильная или арильная группа реактива Гриньяра присоединяется к относительно положительному атому углерода, а электрофильный (кислый) атом магния — к относительно отрицательному кислороду. Использование высших эпокисей осложнено перегруппировками и образованием смесей.



28.15. Направление раскрытия кольца эпокисей

В эпокисном кольце имеется два атома углерода и в принципе любой из них может подвергаться нуклеофильной атаке. В симметричной эпокиси, например окиси этилена, оба атома углерода эквивалентны и атака направляется по обоим атомам случайным образом. Но в несимметричной эпокиси атомы углерода неэквивалентны и строение образующегося продукта реакции определяется тем, какой из этих атомов атакуется предпочтительно. Каково же направление расщепления эпокисей и как его можно объяснить?

Оказывается, что предпочтительное место атаки зависит главным образом от того, чем катализируется реакция — кислотами или основаниями. Рассмотрим, например, две реакции окиси изобутилена:



В этих реакциях, как и вообще всегда, нуклеофил атакует более замещенный атом углерода при расщеплении, катализируемом кислотами, и менее замещенный атом углерода при расщеплении, катализируемом основаниями.

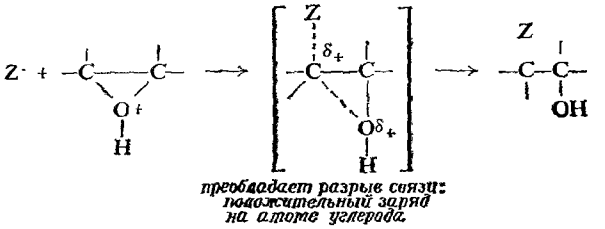
По-видимому, это указывает на реализацию двух механизмов — S_N1 и S_N2. Однако имеются данные, вполне четко показывающие, что оба механизма относятся к S_N2-типу: расщепление связи углерод — кислород и атака нуклеофила протекают в одну стадию. (Это подтверждают не только стереохимические данные, обсуждаемые в следующих разделах, но также и данные другого рода, которые мы не можем здесь рассмотреть подробнее.) Как же в таком случае можно объяснить различие в направлении расщепления, особенно S_N2-атаку по *более затрудненному* положению в расщеплении, катализируемом кислотами?

В реакции S_N2, как было показано в разд. 14.11, атом углерода отдает электроны уходящей группе и получает электроны от нуклеофила, в результате чего он не приобретает заметного отрицательного или положительного заряда в переходном состоянии; электронные факторы не существенны для хода реакции, и она контролируется пространственными факторами. Однако в кислотно-катализируемом расщеплении эпокиси связь углерод — кислород, уже ослабленная угловым напряжением в трехчленном кольце, еще более ослабляется вследствие протонирования, причем в этом случае имеется очень хорошая уходящая группа — слабоосновный спиртовый гидроксил. В то же время нуклеофил является очень слабым (вода, спирт, фенол). Хотя в переходном состоянии происходит как разрыв, так и образование связи, разрыв связи протекает в большей степени, чем ее образование; уходящая группа оттягивает с собой электроны в гораздо большей степени, чем нуклеофил предоставляет их, и атом углерода приобретает значительный положительный заряд.

Правда, в этом случае пространственные препятствия значительно менее важны, поскольку как уходящая группа, так и нуклеофил находятся достаточно далеко. Устойчивость переходного состояния определяется в основном электронными, а не пространственными факторами: атакуется не наименее замещенный атом углерода, а атом углерода, который лучше всего

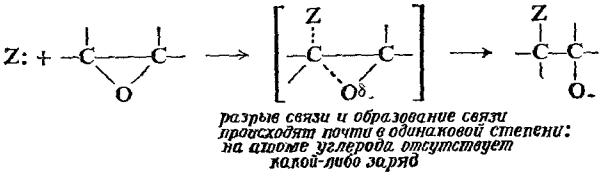
может разместить положительный заряд (о такой реакции говорят, что она имеет значительный S_N1-характер).

S_N2-Раскрытие кольца, катализируемое кислотой



В расщеплении, катализируемом основаниями, уходящая группа гораздо менее эффективна (сильноосновный кислород алкоголята), а нуклеофил очень эффективен (гидроксил, алкоголят, фенолят). Разрыв связи и образование связи происходят почти в одинаковой степени, и реакционная способность контролируется, как обычно, пространственными факторами.

S_N2-Раскрытие кольца, катализируемое основанием



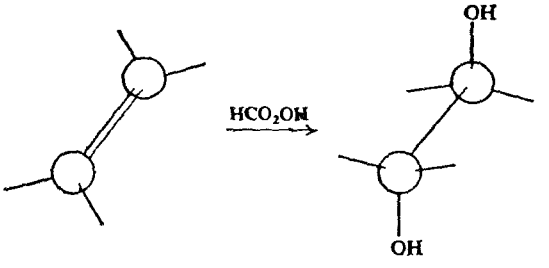
Задача 28.17. Предскажите, какое соединение образуется в основном в следующих реакциях:

а) окись стирола + сухой HCl,
б) окись стирола + CH_3OH + небольшое количество CH_3ONa,
в) окись пропилена + анилин,
г) окись триметилэтилена + HCl.

28.16. Стереохимия образования гликолей. Циклические соединения

Теперь, когда мы уже немного познакомились с химией эпокисей, вернемся к вопросу о гидроксилировании алкенов. В частности, рассмотрим, как можно объяснить стереоспецифичность реакций гидроксилирования (разд. 9.17 и 9.18).

Как было показано, действие надмуравьиной кислоты на алкен приводит к *транс*-гидроксилированию: получаемый гликоль имеет конфигурацию, которая соответствует присоединению двух OH-групп с противоположных сторон по двойной углерод-углеродной связи.



Точно такой же гликоль образуется, если сначала превратить алкен в эпокись, а потом эпокись подвергнуть гидролизу, как описано выше в этой главе. Гидролиз окиси циклопентена, например, дает *транс*-циклопентандиол-1,2 (рис. 28.2). Эти два процесса дают один и тот же стереохимический результат потому, что они в действительности включают одни и те же реакции: образование и гидролиз эпокиси.

Рассмотрим стереохимию расщепления эпоксисоединений. Как было показано в разд. 28.12, катализируемый кислотой гидролиз эпокисей, по-видимому, включает нуклеофильную атаку воды на протонированную эпокись. Представим себе, например, что эта атака протекает по S_N2-механизму, и на модели окиси циклопентена посмотрим, какого результата можно при этом ожидать (рис. 28.3).

Протонированная эпокись имеет структуру I. При S_N2-замещении нуклеофильный реагент атакует атом углерода с тыльной стороны (в максимальном удалении от замещаемой группы), и это приводит к обращению конфигурации. В случае эпокиси подобная атака воды по С-1 должна давать продукт II, а атака по С-2 — продукт III. Таким образом, соединения II и III являются энантиомерными формами *транс*-гликоля. Поскольку атака по С-1 и С-2 равновероятна, то должен образоваться рацемический *транс*-циклопентандиол-1,2, который и получают в действительности.

Итак, *транс*-гликоль должен был бы образоваться при гидролизе эпокиси вследствие инверсии, сопровождающей S_N2-атаку (разд. 14.10). Если

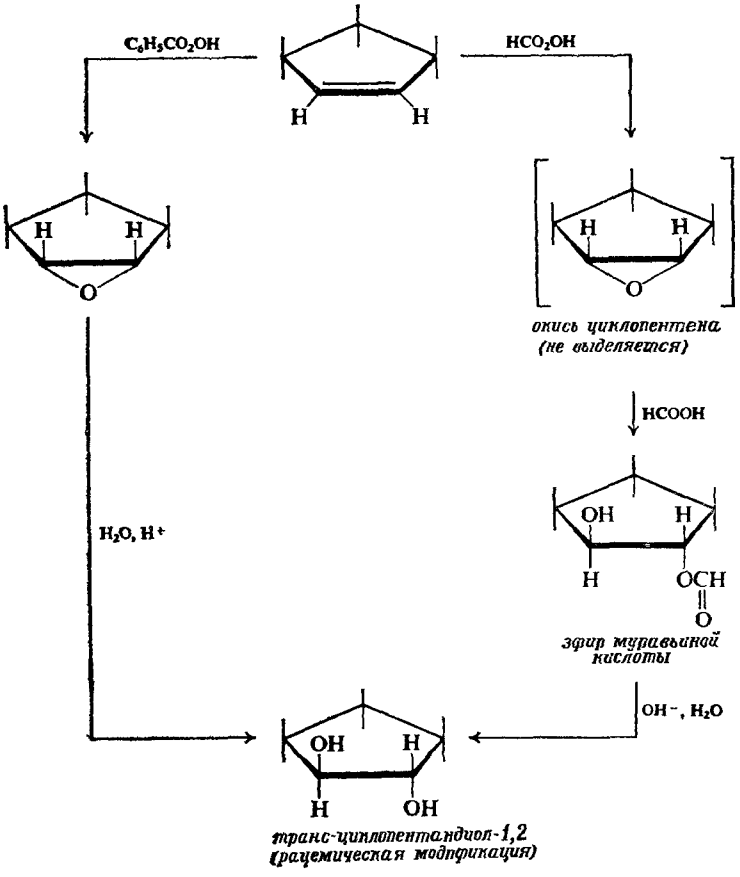


Рис. 28.2. Гидроксилирование циклопентена через эпокись.

гидролиз протекал бы по S_N1-механизму, то, вероятно, наблюдалась, хотя бы частичная, потеря конфигурации (разд. 14.13), и, следовательно, должно было бы образоваться по крайней мере небольшое количество *цис*-гликоля. Поскольку в действительности образуется лишь *транс*-гликоль, это подтверждает представление (разд. 28.13), согласно которому реакция протекает по S_N2-механизму.

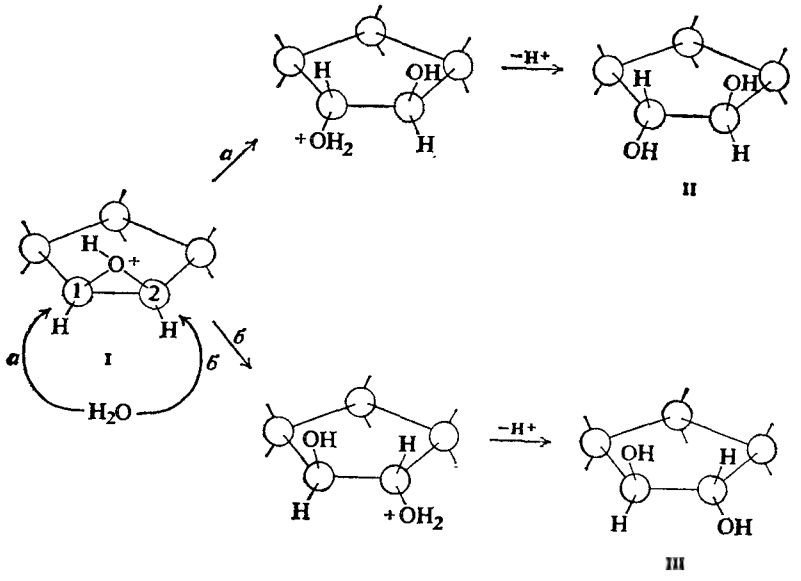
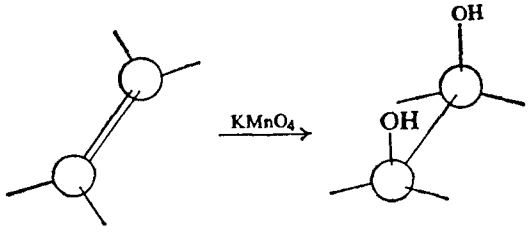
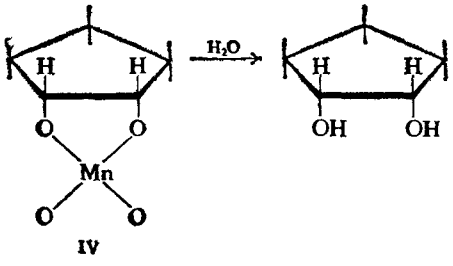


Рис. 28.3. Гидролиз протонированной окиси циклопентена.
Атака с тыльной стороны в направлении как (*а*), так и (*б*) равновероятна и дает равные количества энантиомеров.

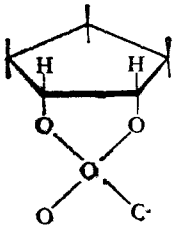
Рассмотрим теперь *цис*-гидроксилирование, происходящее при взаимодействии с перманганатом калия:



Для объяснения стереохимии этой реакции предположили, что образуется интермедиат типа IV (показан для циклопентена).



Гидролиз подобного интермедиата должен приводить к *цис*-гликолю. Этот механизм подтверждается тем, что четырехокись осмия OsO_4, которая также дает *цис*-гликоль, действительно образует стабильное промежуточное соединение V.

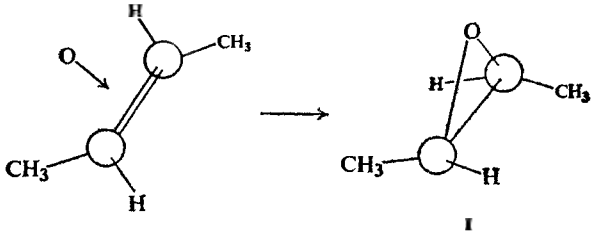


V

Два метода гидроксилирования — надкислотами и перманганатом калия — различаются по стереохимии, потому что механизмы этих реакций различны. Следует также отметить, что механизмы, предложенные для объяснения этих результатов, находятся в полном соответствии с другими химическими данными.

28.17. Стереохимия образования гликолей. Ациклические соединения

Если эти механизмы действительно реализуются, то каких стереохимических результатов можно ожидать при образовании гликолей из ациклических соединений, например из бутена-2? Рассмотрим сначала на моделях превращение *транс*-бутена-2 в гликоль под действием надкислот. *транс*-Бутен-2 представляет собой плоскую молекулу. Каким бы путем ни переносился кислород на алкен, он должен присоединяться либо «сверху», либо «снизу» молекулы.



транс-бутен-2 I *транс*-эпокись

Что же получится, если кислород будет присоединяться «сверху» молекулы? В момент этой реакции атомы углерода двойной связи будут стремиться приобрести тетраэдрическую конфигурацию, а водороды и метилы будут смещаться вниз. Однако метильные группы остаются при этом расположенными по разные стороны молекулы, как они и были в алкене. В результате образуется эпокись I.

Далее эпокись I протонируется и подвергается нуклеофильной атаке воды (рис. 28.4). Атака воды протекает по атому углерода со стороны, противоположной той, где находится кислород, с разрывом связи углерод — кислород и обращением конфигурации. Если она происходит по пути *а*, то образуется структура II. Однако атака с равной вероятностью может направляться по другому атому углерода (*б*). В этом случае также будет происходить инверсия и образуется структура III. Если структуру II или III повернуть вокруг углерод-углеродной связи, то легко убедиться в симметрии

этого соединения. Оно представляет собой *мезо*-бутандиол-2,3; структуры II и III идентичны друг другу. Результат будет тот же, если кислород будет первоначально присоединяться «снизу» молекулы *транс*-бутена-2 (покажите это на моделях).

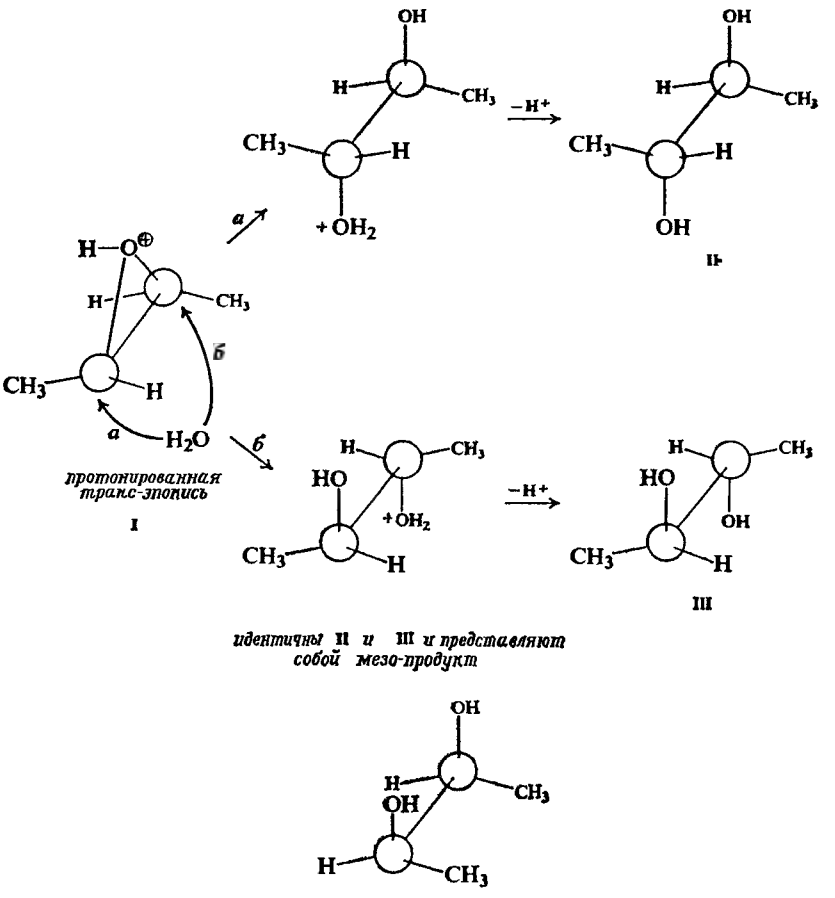
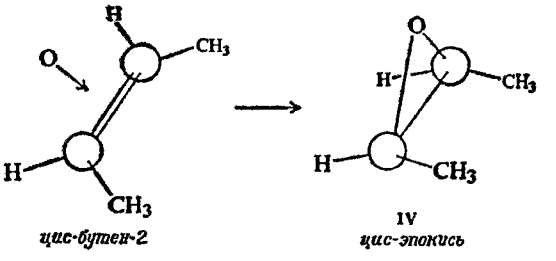


Рис. 28.4. Гидролиз протонированной окиси *транс*-бутена-2.
Атака с тыльной стороны в направлении как (*а*), так и (*б*) дает один и тот же продукт реакции

Теперь осуществим те же операции для *цис*-бутена-2 (рис. 28.5).



В этом случае атака воды на IV по пути *в* даст соединение V, а по пути *г* — соединение VI. Эти вещества являются энантиомерами. Поскольку атака по пути *в* и пути *г* равновероятна, то энантиомеры V и VI будут образовываться в равных количествах, и, таким образом, получим рацемат. Результат будет тот же, если кислород первоначально будет присоединяться «снизу» молекулы *цис*-бутена-2 (покажите это на моделях).

Эти предсказания подтверждаются экспериментом: гидролиз эпокиси из *транс*-бутена-2 дает *мезо*-гликоль, в то время как гидролиз эпокиси из *цис*-бутена-2 приводит к рацемическому гликолю.

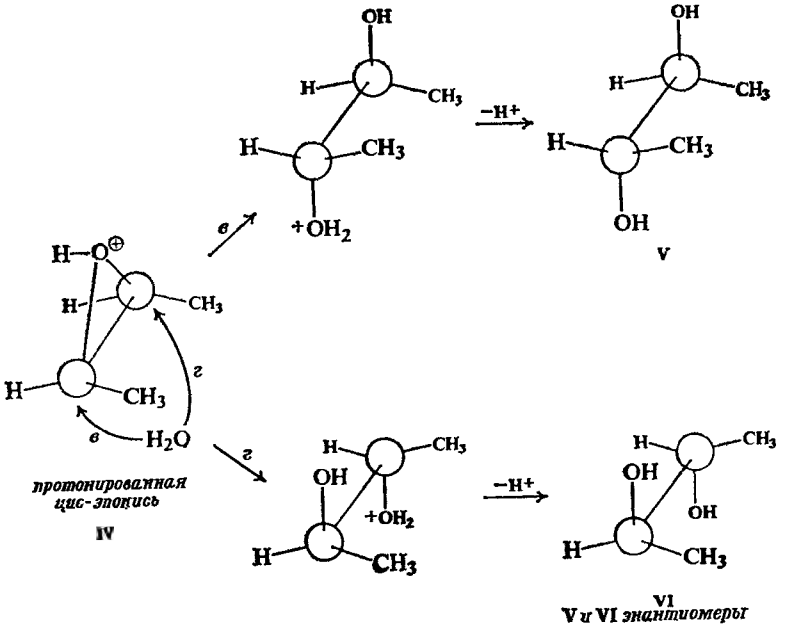


Рис. 28.5. Гидролиз протонированной окиси *цис*-бутена-2.
Атака с тыльной стороны в направлении как (*в*), так и (*г*) равновероятна и дает энантиомеры в равных колнчествах.

Задача 28.18. Гидроксилирование *цис*- и *транс*-бутенов-2 перманганатом калия дает, как было обнаружено, продукты, образование которых можно предсказать на основании механизма, рассмотренного в разд. 28.15. Какие это продукты?
Задача 28.19. а) Какова взаимосвязь между эпокисями, образующимися при присоединении кислорода «снизу» и «сверху» молекулы *транс*-бутена-2? В каких соотношениях они образуются? Ответьте на те же вопросы: б) для *цис*-бутена-2, в) для *транс*-пентена-2 и г) для *цис*-пентена-2.
Задача 28.20. а) Предскажите, какие продукты образуются при гидроксилировании *транс*-пентена-2 надкислотами. Равновероятна ли атака воды по двум направлениям? Объясните, почему в действительности образуется неактивное вещество. б) Ответьте на те же вопросы для *цис*-пентена-2.

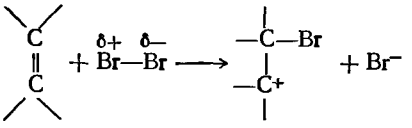
28.18. Стереохимия присоединения галогена

В этом разделе уместно обратиться к реакции, которая хотя и кажется очень отличной от рассматриваемых реакций, на самом деле очень близка к обсуждаемой нами химии эпокисей, а именно к реакции присоединения галогенов к двойной углерод-углеродной связи.

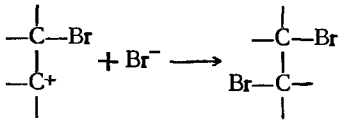
В разд. 6.13 было показано, что на основании многих данных можно предполагать, что эта реакция протекает в две стадии: 1) присоединение положительного иона галогена с образованием карбониевого иона и 2) реак-

ция образовавшегося иона карбония с отрицательно заряженным галогенид-ионом.

(1)



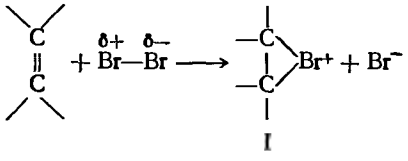
(2)



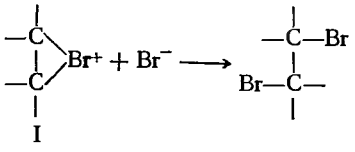
Из разд. 9.17 и 9.18 нам также известно, что эта реакция стереоспецифична и ее результатом является *транс*-присоединение. Такая стереохимия очень убедительно подтверждает идею двухстадийного механизма, но в то же время делает необходимым некоторое видоизменение этого механизма.

Стереохимия присоединения галогена такая же, как стереохимия образования гликоля из эпокиси. Поэтому предположили, что обе реакции протекают по совершенно аналогичным механизмам. На первой стадии присоединения брома положительно заряженный ион брома присоединяется не к какому-либо одному из атомов углерода двойной связи, а к обоим сразу, образуя циклический **бромоний-ион** (I). Затем осуществляется атака бромид-иона [стадия (2)] с обращением конфигурации, в результате происходит *транс*-присоединение.

(1)



(2)



Идея о возникновении *бромоний-иона* (или *хлороний-иона*) может показаться странной в отлнчие от уже знакомых *ионов оксония* и *аммония*. Она была предложена как единственное логичное объяснение стереохимии реакции присоединения галогена. Склонность галогена к обобществлению двух пар электронов и к приобретению положительного заряда, очевидно, вполне ощутима; та же тенденция проявляется в химии винил- и арилгалогенидов (разд. 26.8 и 26.9).

Задача 28.21. Используя модели и рисунки, аналогичные применявшимся в предыдущих разделах, покажите все стадии присоединения брома к следующим соединениям: а) циклопентену, б) *цис*-бутену-2; в) *транс*-бутену-2; г) *цис*-пентену-2; д) *транс*-пентену-2; е) будет ли какой-либо из продуктов названных выше реакций оптически активным и если будет, то какой?

Задача 28.22. Мы уже отмечали, что 1-бромциклогексен реагирует с HBr в присутствии перекисей с образованием *цис*-1,2-дибромциклогексана. В аналогичных условиях 1-метилциклогексен дает *цис*-2-бром-1-метилциклогексан. а) Основываясь на этих данных, покажите, как протекает свободнорадикальное присоединение HBr — как *цис*- или как *транс*-присоединение. (Обязательно используйте модели!) б) Данные электрониого парамагнитного резонанса (разд. 6.17) вполне четко показывают, что промежуточно образующийся органический свободный радикал является симметричным. Учитывая это, как вы можете объяснить стереохимию процесса, указанного в вопросе (а)?

ЗАДАЧИ

1. а) Не учитывая стереоизомерии, напишите структурные формулы шести изомерных гликолей общей формулы $C_4H_{10}O_2$.

б) Назовите каждое из них по системе IUPAC.

в) Какой из них является изобутиленгликолем; тетраметиленгликолем?

г) Напишите структурные формулы всех стереоизомеров каждого гликоля, упомянутого в вопросе (а).

д) Какие из стереоизомеров (после отделения от других) будут оптически активными, а какие — оптически неактивными?

2. а) Один из изомеров в задаче 1(г) является *мезо*-соединением. Какой именно? Предложите два метода его получения.

б) Предложите два метода синтеза стереоизомеров соединения 2(а).

3. Какой изомер или изомеры задачи 1(а) можно получить с помощью следующих методов? Напишите уравнения для всех стадий каждого синтеза:

а) гидроксилирование алкена,

б) бимолекулярное восстановление карбонильного соединения,

в) альдольная конденсация,

г) перекрестная альдольная конденсация,

д) восстановление дикарбоновой кислоты.

4. Будут ли какие-нибудь гликоли задачи 1(а) реагировать с иодной кислотой и, если да, то какие именно? Напишите полные уравнения для каждой из реакций.

5. Напишите структурные формулы соединений А — П.

а) $HOOC(CH_2)_8COOH$ (себациновая кислота) + $LiAlH_4$, затем H_2O, H^+ ⟶ А;

б) $CH_3CO(CH_2)_2COCH_3$ (ацетонилацетон) + $NaBH_4$, затем H_2O, H^+ ⟶ Б;

в) $C_2H_5OOC(CH_2)_4COOC_2H_5 + H_2$, $Cu_2Cr_2O_4$ ⟶ В;

г) $Br(CH_2)_5Br + CH_3COOK$ ⟶ Г ($C_9H_{16}O_4$),
Г + H_2O, H^+, нагревание ⟶ Д ($C_5H_{12}O_2$);

д) кокосовое масло + NaOH, H_2O, нагревание ⟶ RCOONa + Е;

е) $CH_3CH_2COCH(OH)CH_2CH_3 + H_2$, Ni ⟶ Ж ($C_6H_{14}O_2$);

ж) $CH_3COCH_2CH_2COOC_2H_5 + C_2H_5MgBr$, затем H_2O, H^+ ⟶ З ($C_{11}H_{24}O_2$);

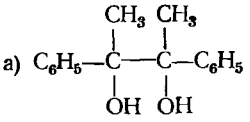
з) бензальдегид + ацетальдегид + водный NaOH ⟶ И (C_9H_8O);
И + $NaBH_4$, затем H_2O, H^+ ⟶ К (*транс*-$C_9H_{10}O$),
К + $KMnO_4$ ⟶ Л ($C_9H_{12}O_3$);

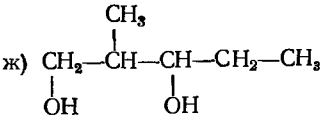
и) ацетон (2 моля) + $BrMgC{\equiv}CMgBr$, затем H_2O, H^+ ⟶ М;

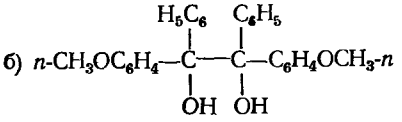
к) формальдегид + ацетилен $\xrightarrow{100\,°C,\ 5\ атм}$ Н ($C_4H_6O_2$),
Н + H_2, Ni ⟶ О ($C_4H_{10}O_2$);

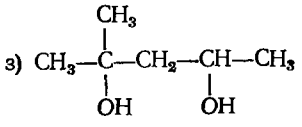
л) $C_2H_5OOC(CH_2)_2COOC_2H_5$ + 4 моля C_6H_5MgBr, затем H_2O ⟶ П ($C_{28}H_{26}O_2$).

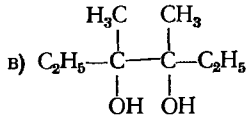
6. Укажите все стадии возможных методов лабораторных синтезов следующих соединений из бензола, толуола и спиртов C_1 — C_4; используйте любые необходимые неорганические реагенты.

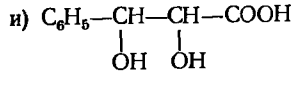
а) 

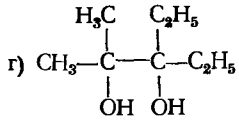
ж) 

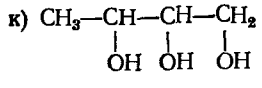
б) 

з) 

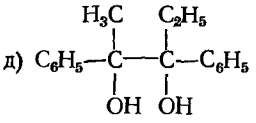
в) 

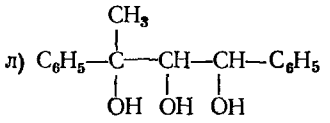
и) 

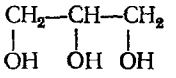
г) 

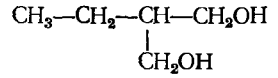
к) 

(*Указание*: через алкен)

д) 

л) 

е) 

м) 

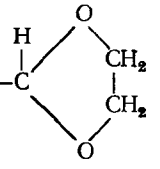
(*Указание*: см. раздел 27.9)

7. а) Опишите простые химические пробы, которые помогут распознать возможные продукты перегруппировки 1-фенилпропандиола-1,2, перечисленные на стр. 837. Укажите точно, что вы будете делать и что наблюдать.

б) Вы можете использовать также ПМР-спектры. Укажите точно, что вы ожидаете увидеть в спектре каждого из возможных продуктов.

8. Опишите химические методы (где возможно, простые пробы), которые помогут различить следующие соединения:

а) этиленгликоль и аллиловый спирт,
б) глицерин и аллиловый спирт,
в) этиленгликоль и этиленбромгидрин,
г) этиленгликоль и глицерин,
д) пропиленгликоль и глицерин,
е) этиленгликоль и этаноламин,
ж) пропандиол-1,3 и глицерин,
з) пропандиол-1,2 и пропандиол-1,3,
и) бутандиол-1,2, бутандиол-1,3, бутандиол-1,4 и бутандиол-2,3,
к) 1,1-, 1,2- и 1,3-диметоксипропаны,

л) $CH_3OCH_2CH_2OCH_3$, $C_2H_5OCH_2CH_2OH$ и 

Укажите точно, что вы будете делать и что наблюдать.

9. Основываясь на приведенных в таблице данных, укажите структуры следующих соединений: а) соединений А — Г, изомеров с формулой $C_3H_8O_2$, и б) соединений Д — Н, изомеров с формулой $C_3H_6O_2$. [*Замечание*: α-оксикетоны, содержащие группу —СНОН—СО—, дают положительную реакцию с реактивом Толленса и растворами Фелинга и Бенедикта (стр. 936), но отрицательную пробу Шиффа.]

		$NaHCO_3$	Уксусный ангидрид	Реактив Толленса	Реактив Шиффа	HIO_4
а)	А	—	$C_7H_{12}O_4$	—	—	—
	Б	—	$C_7H_{12}O_4$	—	—	+
	В	—	$C_5H_{10}O_3$	—	—	—
	Г	—	—	—[а]	—[а]	—
б)	Д	—	$C_5H_6O_3$	+	+	+
	Е	—	$C_5H_8O_3$	+	—	+
	Ж	—	$C_5H_8O_3$	+	+	—
	З	CO_2	—	—	—	—
	И	—[б]	—	+	—	—
	К	—	—	—	—	—
	Л	—	$C_7H_{10}O_4$	—	—	+
	М	—	—	—[а]	—[а]	—[а]
	Н	—	$C_5H_8O_3$	—	—	—[а]

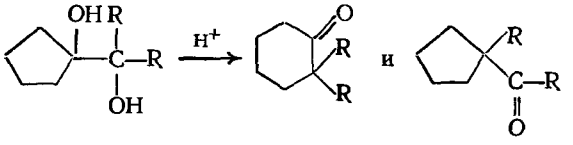
[а] После обработки разбавленной кислотой раствор дает положительную пробу.
[б] После обработки NaOH раствор дает положительную иодоформную реакцию.

10. Напишите структурные формулы соединений А—И.

а) А + HIO_4 ⟶ C_6H_5COOH + C_6H_5CHO;
б) Б + HIO_4 ⟶ $2C_6H_5COOH$;
в) В + $6HIO_4$ ⟶ $6HCOOH$;
г) Г ($C_{18}H_{34}O_2$) + HCO_2OH ⟶ Д ($C_{18}H_{36}O_4$);
Д + HIO ⟶ $CH_3(CH_2)_7CHO$ + $OHC(CH_2)_7COOH$;
д) Е + H_2O, OH^-, нагревание, затем H^+ ⟶ C_6H_5COOH + Ж,
Ж + $2HIO_4$ ⟶ $HCOOH$ + $2HCHO$,
Е + HIO_4 + Ag^+ ⟶ $AgIO_3$ (белый осадок);
е) З ($C_6H_{14}O_2$) + H^+ ⟶ И ($C_6H_{12}O$),
И + $NaOI$ ⟶ CHI_3 + $(CH_3)_3CCOONa$.

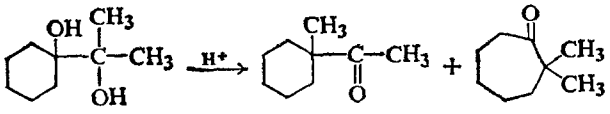
11. Напишите структурные формулы соединений А — Г.
а) А ($C_{10}H_{16}$) + O_3, затем H_2O ⟶ Циклодекандиои-1,6,
А + HCO_2OH ⟶ Б ($C_{10}H_{18}O_2$),
Б + H^+, слабое нагревание ⟶ В ($C_{10}H_{16}O$);
б) Циклопентанон + Mg, затем H_2O, H^+ ⟶ Г ($C_{10}H_{18}O_2$),
Г + H^+, слабое нагревание ⟶ В ($C_{10}H_{16}O$).

12. а) При обработке кислотой соединение I (R=C_2H_5) дает вещества II и III. Напишите все стадии этих превращений.



I II III

б) Объясните, почему при R = C_6H_5 соединение I образует лишь продукт II?
в) Каковы наиболее вероятные стадии в следующем превращении:



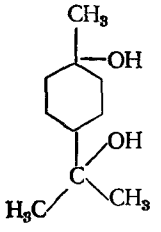
г) Предскажите, какие продукты образуются в результате пинаколиновой перегруппировки 2,3-дифенилбутандиола-2,3 и 3-феннлпропандиола-1,2. Опишите простые химические пробы, которые позволят показать, верны или нет ваши предсказания.

13. (—)-*Эритроза* ($C_4H_8O_4$) дает положительные пробы с реактивом Толленса и раствором Бенедикта и окисляется бромной водой в оптически активную кислоту $C_4H_8O_5$, обработка которой уксусным ангидридом дает $C_{10}H_{14}O_7$. На окнсление эритрозы расходуется 3 моля HIO_4, причем образуется 3 моля муравьиной кислоты и 1 моль формальдегида. Восстановление эритрозы приводит к *оптически неактивному* соединению $C_4H_{10}O_4$.

(—)-*Треоза*, изомер эритрозы, ведет себя аналогично, за исключением того, что восстановление приводит к образованию *оптически активного* соединения $C_4H_{10}O_4$.

На осиовании этих данных какая структура (или структуры) возможны для (—)-эритрозы и (—)-треозы? (Проверьте ваш ответ по указателю.)

14. а) Напишите формулы всех стереоизомеров соединиения I.



I

б) Какой из изомеров (после отделения от других) будет оптически активиым, а какой — оптическн неактивным?

в) Один из этих стереоизомеров очень легко превращается в простой эфир ($C_{10}H_{18}O$). Какой это изомер и какова структура эфира?

15. а) Используя модели, а затем нарисовав формулы, покажнте возможные конформации кресла для *цис*-циклогександиола-1,3.

б) Если учитывать лишь 1,3-взаимодействие, то какая из конформаций, по вашему мнению, будет наиболее устойчивой?

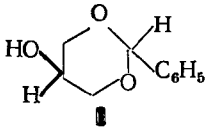
в) Даиные ИК-спектров показывают наличие внутримолекулярной водородной связи в *цис*-циклогександиоле-1,3. Каким образом это проявляется в ИК-спектрах? Наличие какой конформации из показанных в вопросе (а) подтверждается этими данными и чем обусловлена ее устойчивость?

16. Инфракрасный спектр стереоизомера 2,5-ди-*трет*-бутилциклогександиола-1,4, в котором все четыре заместителя находятся в *цис*-положении друг к другу, обнаруживает наличие внутримолекулярной водородной связи. В какой конформации существует эта молекула? (*Указание*: используйте модели.)

17. Ацеталь (I) глицерина и бензальдегида существует, как было показано, в двух конфигурациях.

а) Изобразите эти конфигурации.

б) Одна из них существует предпочтительно в конформации, в которой фенильная группа занимает аксиальное положение. Какая это конфигурация и что уравновешивает неблагоприятный пространственный фактор?



I

18. Напишите структурные формулы и назовите продукты, которые, по вашему мнению, получатся при реакции окиси этилена со следующими реагентами:

а) H_2O, H^+,
б) H_2O, OH^-,
в) C_2H_5OH, H^+,
г) продуктом (в), H^+,
д) $HOCH_2CH_2OH$, H^+,
е) продуктом (д), H^+,
ж) безводным HBr,
з) HCN,
и) HCOOH,
к) C_6H_5MgBr,
л) NH_3,
м) диэтиламином,
н) фенолом, H^+,
о) фенолом, OH^-,
п) $HC{\equiv}C^-Na^+$.

19. *Холин*, составная часть *лецитинов* (жироподобные фосфатные эфиры, имеющие большое физиологическое значение), имеет формулу $C_5H_{15}O_2N$. Он легко растворяется в воде с образованием сильноосновного раствора. Его можно получить взаимодействием окиси этилена с триметиламином в присутствии воды.

а) Какова вероятная структура холина?

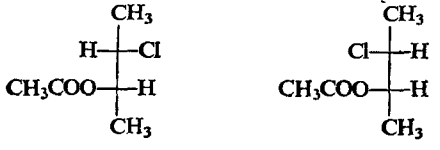
б) Какова вероятная структура его ацетильного производиого, ацетилхолина ($C_7H_{17}O_3N$), — важного вещества, участвующего в работе нервной системы?

20. Окись пропилена можно превратить в пропиленгликоль действием либо разбавленных кислот, либо разбавленных оснований. Когда исходят из оптически активной окиси пропилена, то гликоль, получаемый после кислотного гидролиза, имеет знак вращения, противоположный знаку гликоля, получаемого в результате щелочного гидролиза. Какова наиболее вероятная интерпретация этих фактов?

21. Как вы объясните стереохимию следующих реакций?

а) Обработка циклогексена хлорной водой приводит не только к *транс*-1,2-дихлорциклогексану, но также к *транс*-2-хлорциклогексанолу.

б) Присоединение хлора к алкенам в растворе уксусной кислоты дает не только дихлорпроизводные, но также хлоралкилацетаты; из *цис*-бутена-2 образуется только *трео*-хлоралкилацетат, а из *транс*-бутена-2 — только *эритро*-хлоралкилацетат.



и энантиомер трео *и энантиомер эритро*

3-хлор-2-бутилацетат

22. При обработке пропилена хлорной водой образуется 1-хлорпропанол-2, а изобутилен дает 1-хлор-2-метилпропанол-2. Учитывая ваш ответ на задачу 21, как вы объясните такое направление присоединения?

23. В разд. 28.10 предложен механизм для превращения этиленбромгидрина в окись этилена в присутствии основания.

а) К какому общему классу относится эта реакция?

б) Используя модели, покажите вероятный стерический ход этой реакции.

в) Можете ли вы предположить причину, по которой едкий натр легко превращает *транс*-2-хлорциклогексанол в окись циклогексена, а *цис*-изомер — в совершенно иные продукты?

г) Объясните, почему присоединение хлора к олеиновой кислоте (*цис*-октадецен-9-овая кислота) с последующей обработкой продукта основанием дает ту же эпокись (тот же стереоизомер), что и обработка олеиновой кислоты надкислотой.

24. Напишите структурные формулы (включая конфигурации, где это необходимо) соединений А — М.

а) $ClCH_2CH(O)CH_2 + CH_3OH + H_2SO_4 \longrightarrow$ А ($C_4H_9O_2Cl$),

А + NaOCl ⟶ $CHCl_3$ + Б ($C_3H_6O_3$),

А + NaOH (водн.) ⟶ В ($C_4H_8O_2$);

б) $ClCH_2CH_2CH_2OH + KOH \longrightarrow$ Г (C_3H_6O);

в) бензол + окись этилена + $BF_3 \longrightarrow$ Д ($C_8H_{10}O$);

г) окись циклогексена + безводная HCl ⟶ Е ($C_6H_{11}OCl$);

д) 1-метилциклогексен + $HCO_2OH \longrightarrow$ Ж ($C_7H_{14}O_2$);

е) окись этилена + *н*-бутиловый спирт + $H^+ \longrightarrow$ З ($C_6H_{14}O_2$),

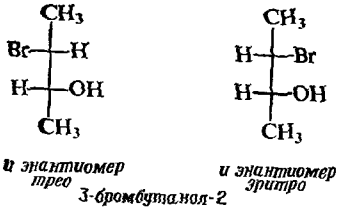
З + Cu + нагревание ⟶ И ($C_6H_{12}O_2$);

ж) рацемический 3,4-эпоксибутен-1 + холодный щелочной раствор $KMnO_4$, затем разбавленная кислота ⟶ К ($C_4H_{10}O_4$);

з) *цис*-бутен-2 + Cl_2/H_2O, затем OH^-, затем разбавленная кислота ⟶ ⟶ Л ($C_4H_{10}O_2$);

и) *транс*-бутен-2, обработанный, как в (з), ⟶ М($C_4H_{10}O_2$).

25. а) *трео*-3-Бромбутанол-2 при обработке HBr превращается в рацемический 2,3-дибромбутан, а *эритро*-3-бромбутанол-2 — в *мезо*-2,3-дибромбутан. Какова стереохимия этой реакции? Протекает ли она с обращением или сохранением конфигурации?



и энантиомер трео *и энантиомер эритро*

3-бромбутанол-2

б) При взаимодействии оптически активного *трео*-3-бромбутанола-2 с HBr образуется рацемический 2,3-дибромбутан. Какова стереохимия этой реакции с учетом этих данных? Можете ли вы предложить механизм, объясняющий такую стереохимию?

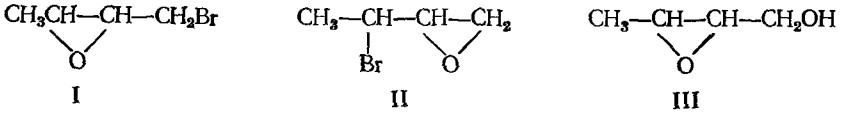
в) Эти наблюдения были опубликованы в 1939 г. С. Уинстейном (стр. 458) и Г. Лукасом (Калифорнийский технологический институт), которые первыми описали эффект участия соседних групп. Помогает ли вам этот термин найти ответ на вопрос (б)?

26. Объясните подробно следующие наблюдения:

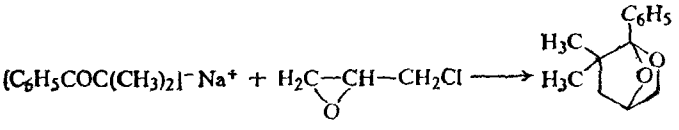
а) При обработке аллилбромида разбавленной H_2SO_4 получается не только 1-бромпропанол-2, но и 2-бромпропанол-1.

б) При действии водного раствора HBr оба изомера — *цис*- и *транс*-2-бромциклогексаиолы — превращаются в *транс*-1,2-дибромциклогексан.

в) При взаимодействии эпокиси I или II с водным раствором щелочи образуется один и тот же продукт III.

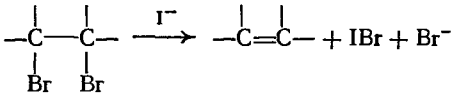


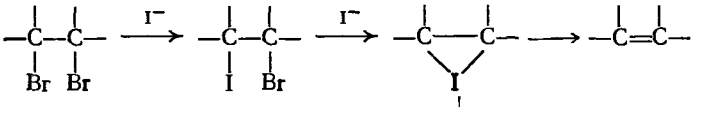
г)



27. Взаимодействие эпокиси *транс*-бутена-2 с три-*н*-бутилфосфином приводит к окиси три-*н*-бутилфосфина и *цис*-бутену-2. При аналогичной обработке эпокиси *цис*-бутена-2 образуется *транс*-бутен-2. Укажите все стадии вероятного механизма этой реакции. Как можно объяснить наблюдаемую стереохимию?

28. а) Предположили, что превращение вицинальных дигалогенпроиз водных в алкены при действии иодид-иона может протекать либо по одностадийному (1), либо по трехстадийному (2) механизму.

(1) 

(2) 

I

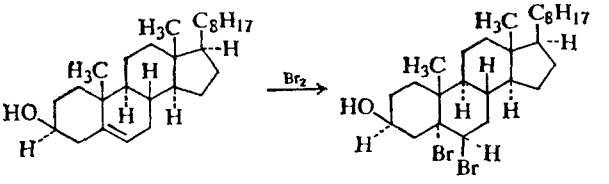
Опишите более подробно каждую стадию этих механизмов (особенно стереохимию).

б) Наблюдались следующие стереохимические закономерности: *мезо*-1,2-дибром-1,2-дидейтероэтан (CHDBrCHDBr) + I^- ⟶ *только цис*-CHD=CHD,
мезо-2,3-дибромбутан + I^- ⟶ *только транс*-бутен-2,
рацемический 2,3-дибромбутан + I^- ⟶ *только цис*-бутен-2.

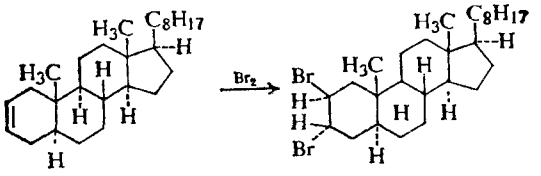
На основании этого укажите, какой механизм осуществляется для каждого из галогенпроизводных? Дайте подробное объяснение. Как вы объясните различие в поведении этих галогенпроизводных?

29. а) Какие два диастереомерных продукта можно получить при *транс*-присоединении брома к холестерину; к холестену-2?

б) В действительности образуется в основном один изомер, показанный на схеме



холестерин — *5α,6β-дибром-3β оксихолестан, выход 85%*



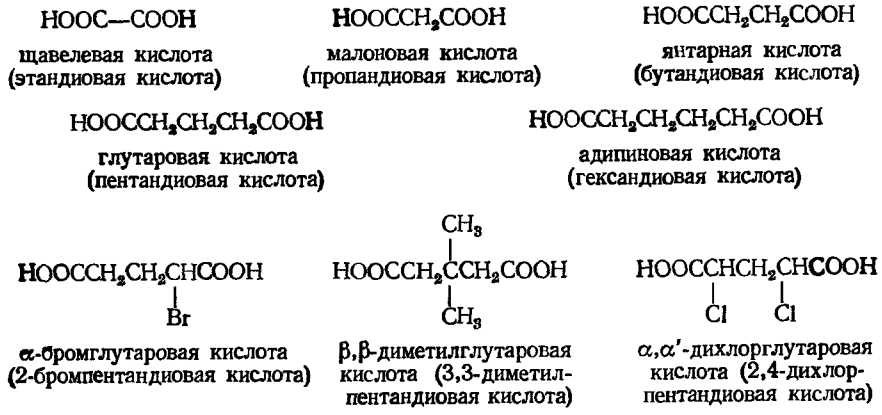
холестен-2 — *2β,3α-дибромхолестан, выход 70%*

Как вы объясните такую стереохимию присоединения (она не связана с относительной устойчивостью диастереомеров)? (*Указание*: детально рассмотрите стереохимические возможности на каждой стадии механизма.)

29 Дикарбоновые кислоты

29.1. Номенклатура

Алифатические дикарбоновые кислоты имеют как тривиальные названия, так и названия по номенклатуре IUPAC



Студентам следует знать тривиальные названия первых пяти (C_2 — C_6) кислот.

Ароматические дикарбоновые кислоты называют **фталевыми кислотами**

29.2. Физические свойства

Дикарбоновые кислоты — твердые вещества. Низшие члены ряда заметно растворимы в воде и лишь незначительно растворяются в органических растворителях (табл. 29.1). Граница растворимости в воде лежит при C_6 — C_7. Эти свойства кажутся вполне естественными, поскольку полярная карбоксильная группа составляет значительную часть в каждой из молекул.

Таблица 29.1

Физические свойства дикарбоиовых кислот и их производных

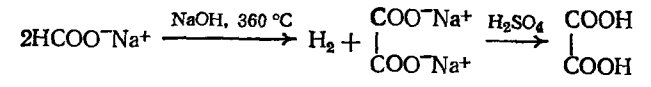
Название	Формула	Т. пл., °С	Растворимость при 20 °С, г/100 г H_2O	10^5K_1	10^5K_2
Щавелевая	HOOC—COOH	189	9	5400	5,2
Малоновая	$HOOCCH_2COOH$	136	74	140	0,20
Янтарная	$HOOC(CH_2)_2COOH$	185	6	6,4	0,23
Глутаровая	$HOOC(CH_2)_3COOH$	98	64	4,5	0,38
Адипиновая	$HOOC(CH_2)_4COOH$	151	2	3,7	0,39
Пимелиновая	$HOOC(CH_2)_5COOH$	105	5	3,1	0,37
Пробковая (суберииовая)	$HOOC(CH_2)_6COOH$	144	0,2	3,0	0,39
Азелаиновая	$HOOC(CH_2)_7COOH$	106	0,3	2,9	0,39
Себациновая	$HOOC(CH_2)_8COOH$	134	0,1	2,6	0,4
Малеиновая	*цис*-HOOCCH=CHCOOH	130,5	79	1000	0,055
Фумаровая	*транс*-HOOCCH=CHCOOH	302	0,7	96	4,1
Фталевая	$1,2\text{-}C_6H_4(COOH)_2$	231	0,7	110	0,4
Изофталевая	$1,3\text{-}C_6H_4(COOH)_2$	348,5	0,01	24	2,5
Терефталевая	$1,4\text{-}C_6H_4(COOH)_2$	300 (возг.)	0,002	29	3,5
Гемимеллитовая	$1,2,3\text{-}C_6H_3(COOH)_3$	190 (разл.)	3	160	6,3
Тримеллитовая	$1,2,4\text{-}C_6H_3(COOH)_3$	238	Растворима	300	15
Тримезиновая	$1,3,5\text{-}C_6H_3(COOH)_3$	380	2	76	13
Янтарный ангидрид		120			
Маленновый ангндрид		60			
Фталевый ангидрид		131			
Сукцинимид		126	23		$3\cdot10^{-6}$
Фталимид		238	0,6		$5\cdot10^{-6}$

29.3. *Источники получения*

Ниже приведены методы синтеза наиболее важных дикарбоновых кислот. Некоторые методы применимы для получения лишь отдельных кислот (например, щавелевой или янтарной). Однако большинство из них представляет собой методы, использовавшиеся для синтеза монокарбоновых кислот. Так, например, если гидролиз нитрила дает монокарбоновую кислоту, то при гидролизе динитрила образуется дикарбоновая кислота; если окисление метилбензола приводит к бензойной кислоте, то окисление диметилбензола дает фталевую кислоту.

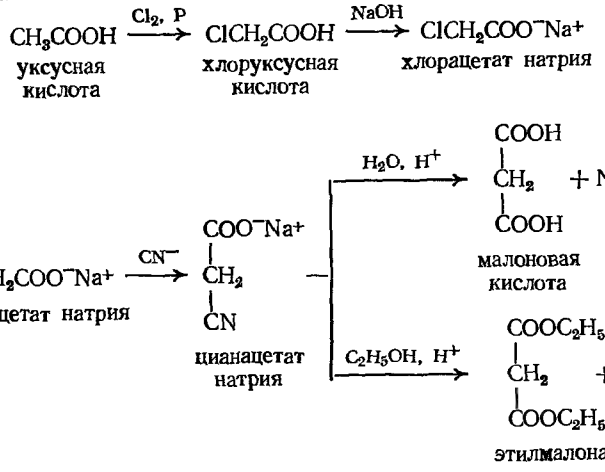
МЕТОДЫ СИНТЕЗА ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Щавелевая кислота

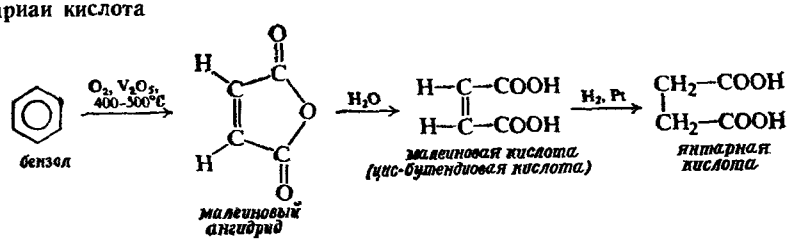


формиат натрия — оксалат натрия — щавелевая кислота

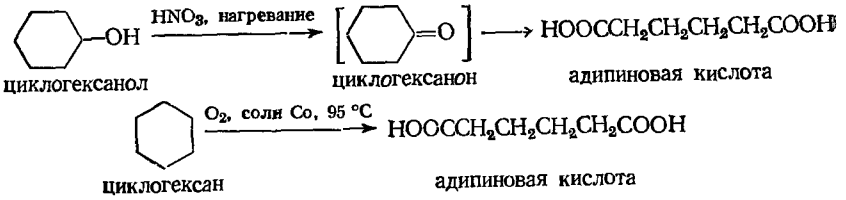
Малоиовая кислота



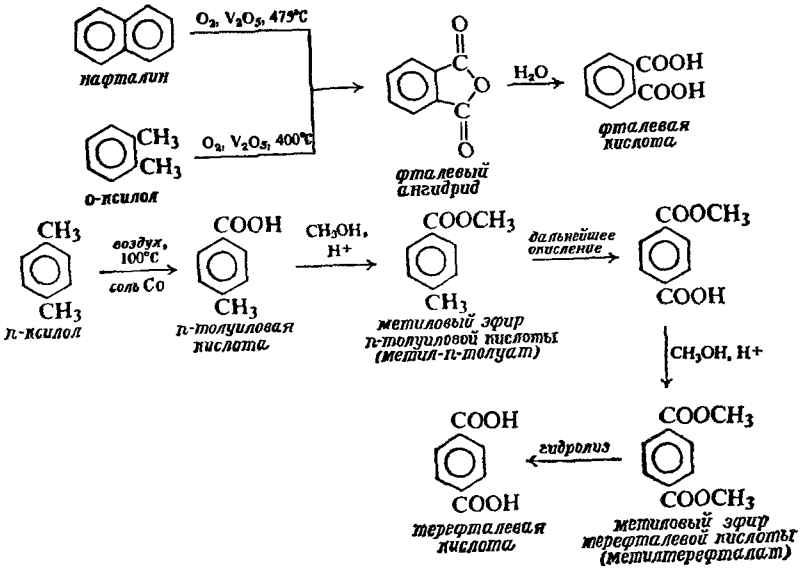
Яитариаи кислота



Адипиновая кислота



Фталевая кислота



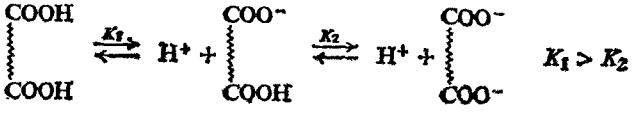
Задача 29.1. Триметиленгликоль получают ферментативным гидролизом глицерина. Приведите схему синтеза глутаровой кислоты из этого гликоля.
Задача 29.2. Что служит в конечном счете сырьем для получения каждой из дикарбоновых кислот по методам, приведенным выше? Укажите все стадии синтеза каждой кислоты из этого источника.
Задача 29.3. Почему при получении малоновой кислоты или этилмалоната хлоруксусную кислоту превращают в соль прежде, чем ее обрабатывают цианидом?
Задача 29.4. Один из методов синтеза адипиновой кислоты включает расщепление циклического кетона окислением в жестких условиях. Почему этот метод пригоден в этом случае, но неприменим для получения монокарбоновых кислот из ациклических кетонов?

29.4. Реакции

В общем дикарбоновые кислоты обнаруживают те же химические свойства, что и монокарбоновые кислоты. Их можно превратить в соли, хлорангидриды, сложные эфиры, амиды и ангидриды. Алифатические кислоты подвергаются α-галогенированию в присутствии фосфора, а ароматические кислоты — замещению в кольцо. Можно получать как соединения, в которых лишь одна карбоксильная группа была превращена в другие функциональные группы, так и соединения, в которых две карбоксильные группы превращены в различные производные.

Задача 29.5. Предскажите, какие соединения образуются в следующих реакциях:
а) адипиновая кислота (146 г) + 95%-ный этанол (146 г) + бензол + конц. H_2SO_4, 100 °С;
б) адипиновая кислота (146 г) + 95%-ный этанол (50 г) + бензол + конц. H_2SO_4, 100 °С;
в) адипиновая кислота (146 г) + этиладипат (101 г) + конц. H_2SO_4, 160 °С;
г) этилоксалат (избыток) + $(C_2H_5)_2NH$;
д) этилоксалат + $(C_2H_5)_2NH$ (избыток);
е) этилоксалат (1 моль) + *о*-фенилендиамин (1 моль);
ж) янтарный ангидрид (1 моль) + этанол (1 моль), H^+.

Как и для других кислот, содержащих более одного ионизуемого водорода (H_2SO_4, H_2CO_3, H_3PO_4 и т. д.), ионизация второй карбоксильной группы протекает труднее, чем ионизация первой (сравните K_1 и K_2 в табл. 29.1). Это



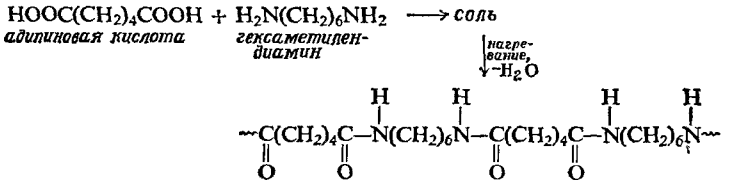
обусловлено тем, что для удаления протона от дважды заряженного аниона требуется больше энергии, чем от однозарядного аниона.

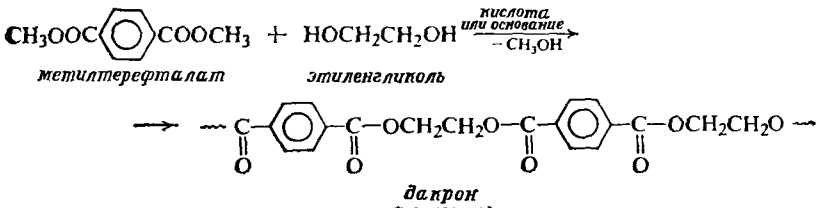
Задача 29.6. Сравните кислотности щавелевой и муравьиной кислот; малоновой и уксусной кислот. Как вы объясните эти различия?
Задача 29.7. Расположите щавелевую, малоновую, янтарную и глутаровую кислоты в порядке возрастания кислотности (по K_1). Как вы объясните этот ряд?

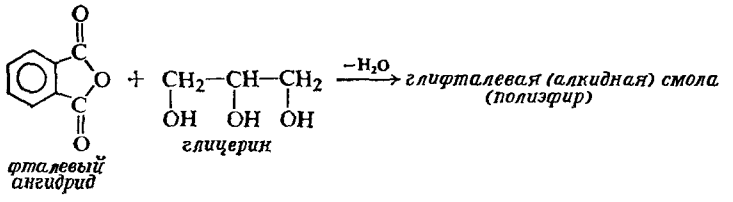
Кроме реакций, типичных для любой карбоновой кислоты, некоторым дикарбоновым кислотам свойственны реакции, обусловленные наличием двух карбоксильных групп в каждой молекуле, расположенных особым образом относительно друг друга. Именно эти реакции дикарбоновых кислот будут рассмотрены в данной главе.

29.5. Поликонденсация

Карбоновые кислоты реагируют с аминами, давая амиды, и со спиртами, образуя сложные эфиры. Когда кислота, содержащая более одной COOH-группы, реагирует с амином, в котором имеется более одной NH_2-группы, или со спиртом, содержащим более одной OH-группы, образуются полиамиды и полиэфиры, например:







Эти синтезы являются примерами реакций поликонденсации (разд. 8.21), при которых мономерные молекулы соединяются с отщеплением простых молекул (в вышеописанных случаях — воды или метанола).

Полимеры типа найлона 66 или дакрона состоят из длинных линейных молекул, которые при вытягивании могут быть уложены одна около другой и ориентированы вдоль оси волокна. Применение этих полимеров основано на их способности образовывать волокна и, следовательно, нити.

Полимеры типа глифталевых смол не содержат линейных молекул, а имеют сетчатую структуру с поперечными связями. Такая структура не допускает образования волокон, но делает возможным использование этих смол в качестве защитных покрытий (в лаках и т. п.).

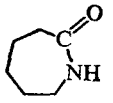
Задача 29.8. Укажите возможную структуру алкидной смолы, образующейся из фталевого ангидрида и глицерина. Обратите внимание на следующие моменты: а) На первой стадии образуется линейный полиэфир. (Какая гидроксильная группа этерифицируется быстрее — первичная или вторичная?) б) На второй стадии эти линейные полимеры образуют поперечные связи, давая довольно жесткую сетчатую структуру.

Задача 29.9. Сравните структуру найлона 66 со структурами природных полиамидов белков (гл. 37). В обоих типах полиамидов одна длинная молекула может удерживаться второй молекулой водородными связями. Покажите при помощи структурных формул, как это возможно.

Задача 29.10. Напишите уравнение химической реакции, которая происходит, когда капля соляной кислоты прожигает дырку на найлоновом чулке.

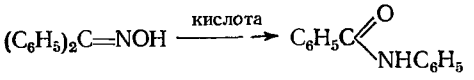
Задача 29.11. Значительная часть гексаметилендиамина, необходимого для получения найлона 66, синтезируется с помощью процесса, начинающегося с 1,4-присоединения хлора к бутадиену. Каковы, по вашему мнению, следующие стадии в этом процессе?

Задача 29.12. Какова структура найлона 6, получаемого при полимеризации капролактама?



капролактам

Задача 29.13. В *бекмановской перегруппировке* (задача 17, стр. 728) оксимы превращаются в амиды при действии кислоты, например:



оксим бензофенона бензанилид

Капролактам (см. предыдущую задачу) получают по реакции бекмановской перегруппировки. Какой кетон должен служить исходным веществом в этой реакции?

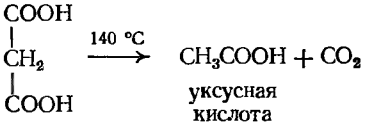
29.6. Влияние нагревания

Если нагреть дикарбоновую кислоту, то природа образующегося продукта будет зависеть от числа атомов углерода, разделяющих карбоксильные группы, например:

Щавелевая кислота HOOC—COOH $\xrightarrow{150\ ^\circ C}$ HCOOH + CO_2

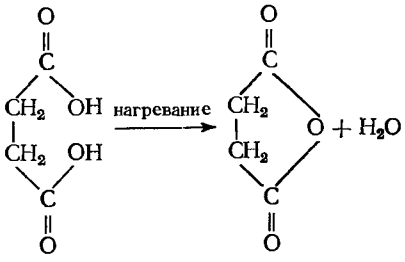
муравьиная кислота

Малоновая кислота (механизм обсужден в разд. 30.5)



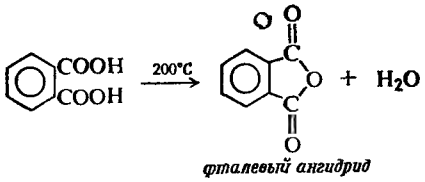
уксусная кислота

Янтарная кислота



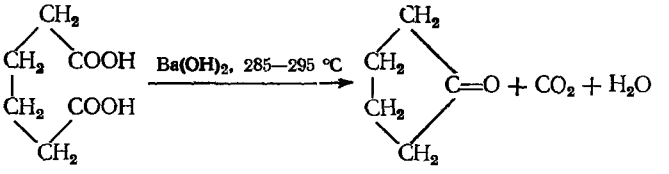
янтарный ангидрид

Фталевая кислота



фталевый ангидрид

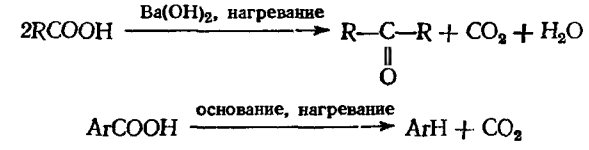
Адипиновая кислота



циклопентанон

Возможность образования кольца может оказывать решающее влияние на ход этих реакций. Обычно при нагревании карбоновых кислот ангидриды не получаются; тем не менее ангидриды легко образуются, если при этом возникают пяти- или шестичленные циклы, как происходит для янтарной и фталевой кислот.

В случае адипиновой кислоты ангидрид должен был бы содержать семичленное кольцо, поэтому эта реакция не происходит. Вместо этого отщепляется двуокись углерода и образуется циклопентанон — кетон, содержащий пятичленное кольцо. Хотя алифатические монокарбоновые кислоты (RCOOH, но не ArCOOH) можно превратить в кетоны по аналогичной реакции



реакция образования кетонов особенно важна для дикарбоновых кислот, поскольку она приводит к циклическим структурам; нагревание адипиновой кислоты является лучшим методом получения циклопентана и его производных. Для того чтобы получать эти циклические кетоны с более высокими выходами, необходимо нагревать кислоты в присутствии оснований, например гидроокиси бария, карбоната марганца, окиси тория.

Задача 29.14. Напишите уравнения реакций, протекающих при нагревании глутаровой и пимелиновой кислот.

Задача 29.15. Напишите структурные формулы продуктов, образующихся при нагревании следующих кислот (две последние в присутствии гидроокиси бария):

а) метилмалоновой,
б) диметилмалоновой,
в) бензилмалоновой,
г) α,α′-диэтилянтарной,
д) γ-метилпимелиновой,
е) β,β′-дифениладипиновой.

Задача 29.16. Напишите уравнения реакций, протекающих при нагревании уксусной, пропионовой, масляной и стеариновой кислот в присутствии гидроокиси бария.

Задача 29.17. Приведите схему получения из циклогексанола следующих соединений:

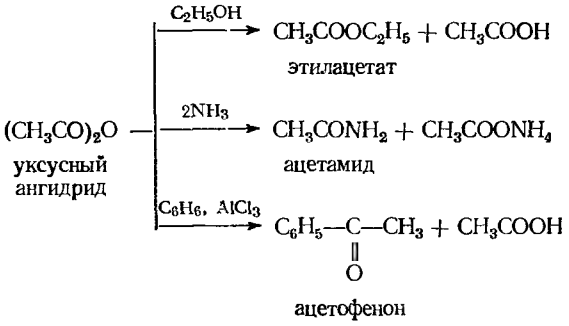
а) циклопентанона,
б) циклопентанола,
в) циклопентена,
г) циклопентана,
д) циклопентилбромида,
е) циклопентанкарбоновой кислоты,
ж) циклопентиламина (три различных метода),
з) семикарбазона циклопентанона,
и) 1-метилциклопентанола,
к) метилциклопентана,
л) глутаровой кислоты.

Задача 29.18. Циклические ангидриды можно получить только для *цис*-изомера циклопентан-1,2-дикарбоновой кислоты, но для обоих изомеров (*цис* и *транс*) циклогексан-1,2-дикарбоновой кислоты. Как вы объясните это различие?

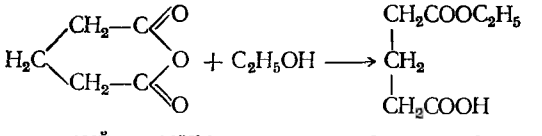
Задача 29.19. *Малеиновая кислота* [$C_4H_4O_4$, т. пл. 130 °С, хорошо растворима в воде, теплота сгорания 327 ккал (1369,1·10³ Дж)] и *фумаровая кислота* [$C_4H_4O_4$, т. пл. 304 °С, нерастворима в воде, теплота сгорания 320 ккал (1339,8·10³ Дж)] являются дикарбоновыми кислотами; они обе обесцвечивают бром в CCl_4 и водный раствор $KMnO_4$; обе при гидрировании дают янтарную кислоту. При нагревании (малеиновой кислоты при 100 °С, а фумаровой — при 250—300 °С) обе кислоты дают один и тот же ангидрид, превращающийся при обработке холодной кислотой в малеиновую кислоту. Объясните эти факты.

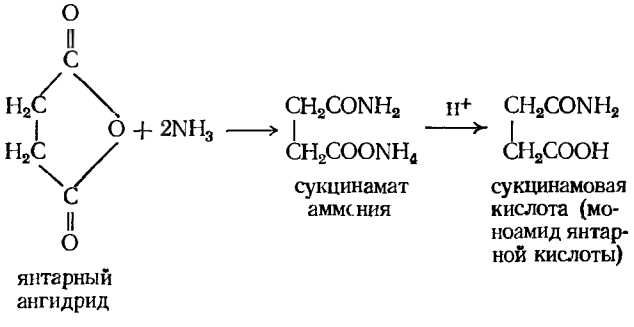
29.7. Реакции циклических ангидридов

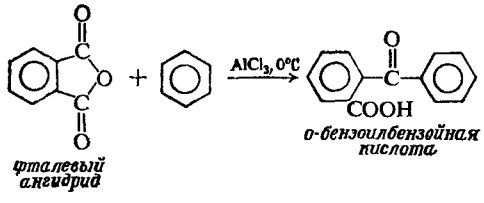
В разд. 20.10 уже говорилось о том, что при взаимодействии ангидридов с различными веществами образуются ацильные производные. Так, например, они реагируют со спиртами с образованием сложных эфиров, с аммиаком или аминами с образованием амидов, с ароматическими углеводородами (реакция Фриделя — Крафтса) с образованием кетонов; в каждой из этих реакций лишь одна «половина» ангидрида участвует в образовании ацильного производного, а другая образует карбоксильную группу.



Циклические ангидриды, такие, как янтарный или фталевый, подвергаются точно таким же реакциям, как и любые другие ангидриды. Однако, поскольку в этих случаях обе «половинки» ангидрида входят в состав одной и той же молекулы, то и образующиеся ацильное производное и карбоновая кислота будут частью одной и той же молекулы. Таким образом, циклические ангидриды можно использовать для синтеза соединений, содержащих как ацильный остаток, так и карбоксильную группу, например:

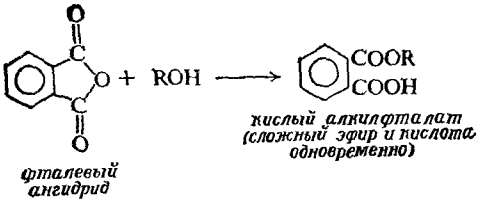




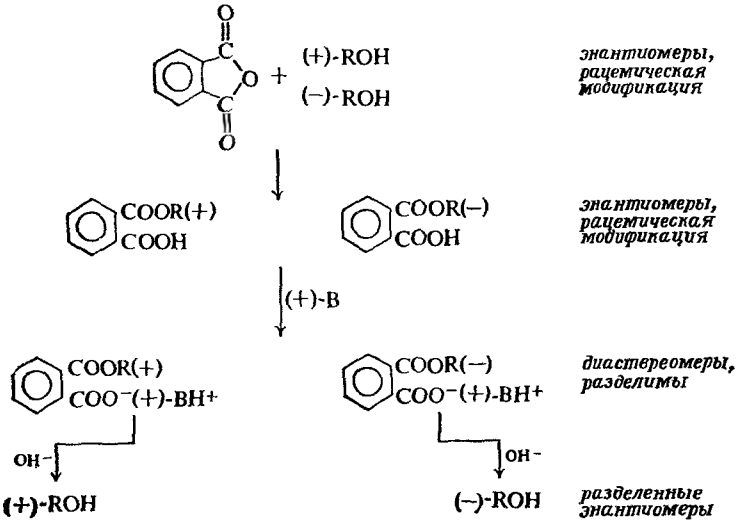


Наличие кислотной группы в таких полуэфирах используется для разделения спиртов, которые сами по себе не являются кислотами и основаниями

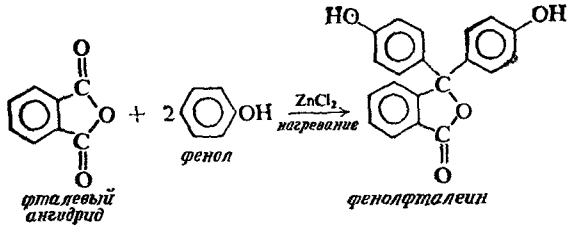
и поэтому не могут непосредственно реагировать с оптически активными основаниями или кислотами, используемыми при разделении (разд. 7.10).

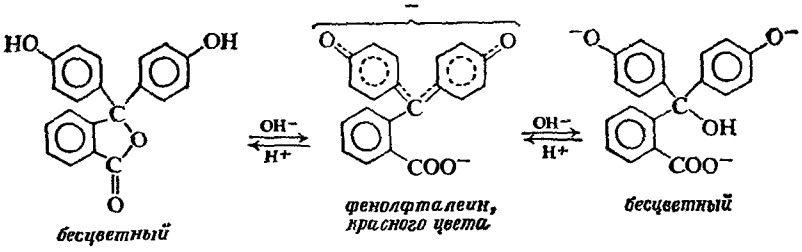


Кислый алкилфталат, получающийся из рацемического спирта, легко реагирует с оптически активным основанием, давая диастереомерные соли, которые можно разделить дробной кристаллизацией. После разделения каждый эфир гидролизуют и образуется оптически активный спирт. Поскольку гидролиз карбонового эфира обычно не включает стадии разрыва связи алкил — кислород, то на стадии гидролиза не происходит потери оптической активности.



Реакция фталевого ангидрида с фенолом протекает иначе; при этом образуется *фенолфталеин*, хорошо знакомый нам индикатор, один из представителей класса соединений, называемых *фталеинами*.





Задача 29.20. Напишите структурные формулы соединений А—Ж.

Бензол + янтарный ангидрид $\xrightarrow{AlCl_3}$ А ($C_{10}H_{10}O_3$),

А + Zn(Hg) $\xrightarrow{HCl}$ Б ($C_{10}H_{12}O_2$),

Б + $SOCl_2$ ⟶ В ($C_{10}H_{11}OCl$),

В $\xrightarrow{AlCl_3}$ Г ($C_{10}H_{10}O$),

Г + H_2 $\xrightarrow{Pt}$ Д ($C_{10}H_{12}O$),

Д + H_2SO_4 $\xrightarrow{\text{нагревание}}$ Е ($C_{10}H_{10}$),

Е $\xrightarrow{Pt,\ \text{нагревание}}$ Ж ($C_{10}H_8$) + H_2.

(Проверьте ваши ответы в разд. 35.14.)

Задача 29.21. а) Какой продукт будет получаться, если продукт Г из задачи 29.20 обработать C_6H_5MgBr, а затем водой? б) Что вы получите в конце концов, если вместо вещества Д из задачи 29.20 использовать вещество из вопроса (а) настоящей задачи?

Задача 29.22. При нагревании *о*-бензоилбензойной кислоты с кислотой (например, концентрированной H_2SO_4) образуется соединение с формулой $C_{14}H_8O_2$. Какова структура этого соединения? К какому общему типу относится протекающая реакция? (Проверьте ваш ответ в разд. 35.18.)

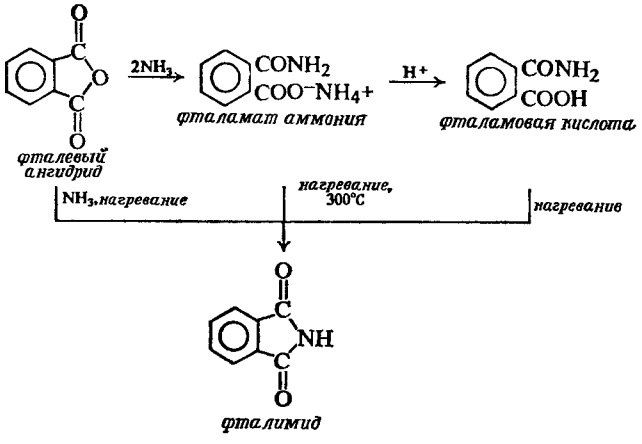
Задача 29.23. Предскажите, какие продукты образуются в следующих реакциях:

а) толуол + фталевый ангидрид + $AlCl_3$,

б) продукт (а) + конц. H_2SO_4 + нагревание?

29.8. Имиды. Синтез чистых первичных аминов по Габриэлю

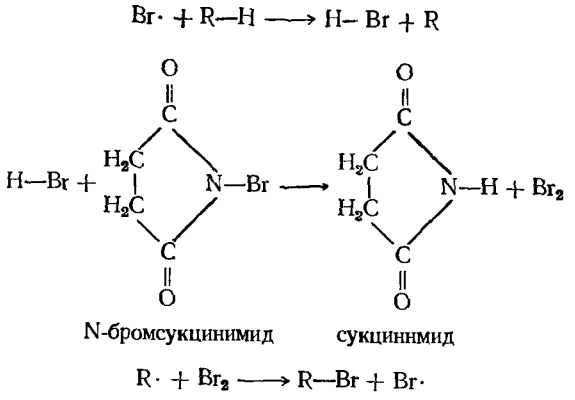
Циклические ангидриды, подобно другим ангидридам, реагируют с аммиаком, давая амиды, причем образующиеся продукты содержат как $CONH_2$-, так и COOH-группы. Если эту смешанную кислоту — амид нагреть, то отщепляется молекула воды, замыкается кольцо и образуется соединение, в котором две ацильные группы связаны с азотом; вещества этого типа называются **имидами**. Фталевый ангидрид дает *фталамовую кислоту* и *фталимид*.



Совершенно аналогичная реакция происходит с янтарным ангидридом: последовательно получаются *сукцинамовая кислота* и *сукцинимид* (напишите уравнения).

В разд. 6.20 мы уже встречались с N-*бромсукцинимидом* (NBS) как реагентом, который, обеспечивая постоянную и *низкую* концентрацию Br_2, вызывает

аллильное бромирование алкенов



Задача 29.24. Приведите схему синтеза антраниловой кислоты (*о*-аминобензойной кислоты) из фталевого ангидрида и 3-аминопропановой кислоты (β-аланина) из янтарного ангидрида.

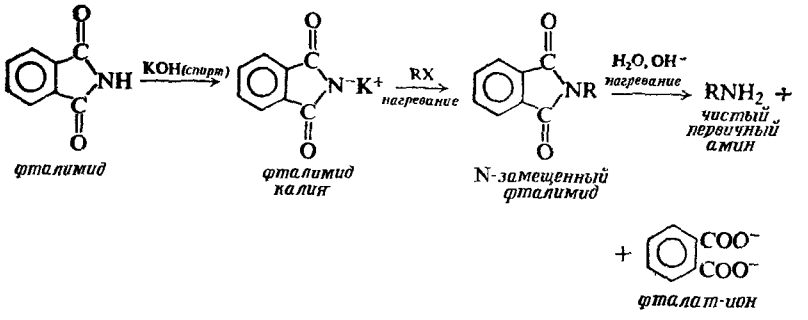
Подобно тому как наличие одной ацильной группы делает амиды более кислыми, чем аммиак (разд. 21.7), присутствие двух ацильных групп увеличивает кислотность имидов по сравнению с амидами. Фталимид ($K_a = 5 \cdot 10^{-9}$) и сукцинимид ($K_a = 3 \cdot 10^{-11}$) — достаточно кислые для того, чтобы растворяться в холодном разбавленном водном растворе NaOH.

Задача 29.25. Основываясь на относительной стабильности кислот и их анионов, объясните следующий ряд кислотности:

	K_a
Аммиак	10^{-33}
Бензамид	10^{-14}—10^{-15}
Фталимид	$5 \cdot 10^{-9}$

(*Указание*: см., например, разд. 18.12.)

Важным применением имидов, основанным на их кислотности, является **синтез чистых первичных аминов по Габриэлю**. Имид, чаще всего фталимид, превращают в калиевую соль действием спиртового раствора KOH; обработка этой соли алкилгалогенидом дает N-замещенный имид, из которого гидролизом можно получить первичный амин



Особая ценность синтеза Габриэля состоит в том, что он позволяет получить первичный амин, не загрязненный вторичными или третичными аминами,

поскольку только одна алкильная группа может присоединиться к азоту имида.

Задача 29.26. К какому общему типу реакций относится реакция между калиевой солью фталимида и алкилгалогенидом? Предскажите, какие относительные выходы можно получить при использовании первичного, вторичного и третичного галогенидов?

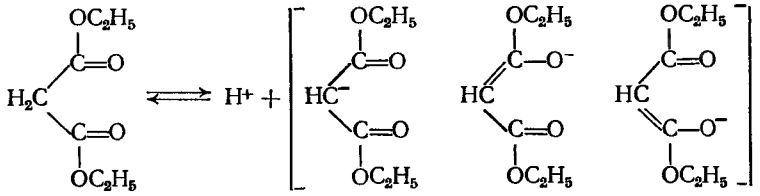
Задача 29.27. Расщепление N-алкилфталимидов легче происходит при нагревании с гидразином H_2NNH_2, причем образуется не фталат-ион, а соединение с формулой $C_8H_6O_2N_2$. Какова структура этого продукта?

Задача 29.28. Предложите схему синтеза с помощью метода Габриэля следующих соединений: а) β-бромэтиламина (укажите отиосительное соотношение реагеитов); б) глицина (аминоуксусной кислоты) (*указание*: используйте не хлоруксусную кислоту, а этилхлорацетат. Почему?); в) аланина (α-аминопропионовой кислоты); г) фенилаланина $[C_6H_5CH_2CH(NH_2)COOH]$ и д) вообще α-аминокислоты (проверьте ваш ответ в разд. 37.6).

29.9. Синтез карбоновых кислот при помощи малонового эфира

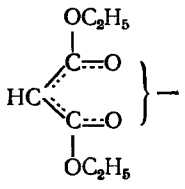
Один из наиболее ценных методов получения карбоновых кислот основан на использовании этилмалоната (*малонового эфира*) и носит название **синтеза при помощи малонового эфира**. Этот синтез основан на повышенной кислотности α-водородных атомов малонового эфира и необыкновенной легкости, с которой малоновая кислота и замещенные малоновые кислоты претерпевают декарбоксилирование. (Как мы увидим в разд. 30.5, подобная комбинация свойств не является просто результатом счастливой случайности и эти свойства могут быть обусловлены одной и той же причиной.)

Мы уже встречались с реакциями (гл. 27), возможность осуществления которых обусловлена кислотностью атомов водорода, находящихся в α-положении в карбонильной группе альдегидов, кетонов, ангидридов и сложных эфиров. Мы считали, что эта кислотность является следствием резонансной стабилизации карбаниона за счет структур, в которых кислород карбонильной группы несет отрицательный заряд. α-Водородные атомы малонового эфира расположены в α-положении к двум карбонильным группам, и поэтому ионизация дает особенно устойчивый карбанион, в котором два кислорода карбонильных групп способствуют размещению заряда. Вследствие этого малоновый эфир — гораздо более сильная кислота, чем обычные сложные эфиры или соединения, содержащие одну карбонильную группу; он значительно более сильная кислота, чем этиловый спирт.



малоновый эфир

эквивалентны



Малоновый эфир при обработке этилатом натрия в абсолютном спирте в значительной мере превращается в соль — натрмалоновый эфир

$$\underset{\text{более сильная кислота}}{CH_2(COOC_2H_5)_2} + C_2H_5O^-Na^+ \longrightarrow \underset{\text{натрмалоновый эфир}}{CH(COOC_2H_5)^-Na^+} + \underset{\text{более слабая кислота}}{C_2H_5OH}$$

Реакция этой соли с алкилгалогенидом дает замещенный малоновый эфир, *этилалкилмалонат*, часто называемый *алкилмалоновым эфиром*.

$$CH(COOC_2H_5)_2^-Na^+ + RX \longrightarrow \underset{\substack{\text{этилалкилмалонат}\\ \text{(моноалкилмалоновый эфир)}}}{RCH(COOC_2H_5)_2} + Na^+X^-$$

Эта реакция протекает как нуклеофильная атака карбаниона $CH(COOC_2H_5)_2^-$ по алкилгалогениду и, как можно было ожидать, дает наиболее высокие выходы с первичными алкилгалогенидами, более низкие — со вторичными алкилгалогенидами и не представляет практической ценности для третичных галогенидов и арилгалогенидов.

Алкилмалоновый эфир содержит один ионизующийся водород, поэтому действием этилата натрия его можно также превратить в соль; эта соль будет реагировать с алкилгалогенидом (который может быть тем же или отличным от первоначально использованного алкилгалогенида), давая диалкилмалоновый эфир.

$$RCH(COOC_2H_5)_2 + C_2H_5O^-Na^+ \rightleftharpoons RC(COOC_2H_5)_2^-Na^+ + C_2H_5OH$$

$$RC(COOC_2H_5)_2^-Na^+ \xrightarrow{R'X} \underset{\substack{\text{диалкилмалоновый}\\ \text{эфир}}}{RR'C(COOC_2H_5)_2} + Na^+X^-$$

Таким образом, кислотность малонового эфира позволяет получать замещенные малоновые эфиры, содержащие одну или две алкильные группы. Как же можно использовать эти замещенные малоновые эфиры для получения карбоновых кислот? В разд. 29.6 было показано, что при нагревании выше температуры плавления малоновая кислота легко теряет двуокись углерода, давая уксусную кислоту; аналогичным образом замещенные малоновые кислоты легко теряют двуокись углерода, и образуются замещенные уксусные кислоты. Полученные моноалкил- и диалкилмалоновые эфиры легко превращаются в монокарбоновые кислоты в результате гидролиза, подкисления и нагревания.

$$\underset{\substack{\text{моноалкилмалоновый}\\ \text{эфир}}}{RCH(COOC_2H_5)_2} \xrightarrow{H_2O,\ OH^-,\ \text{нагревание}} RCH(COO^-)_2 \xrightarrow{H^+} RCH(COOH)_2$$

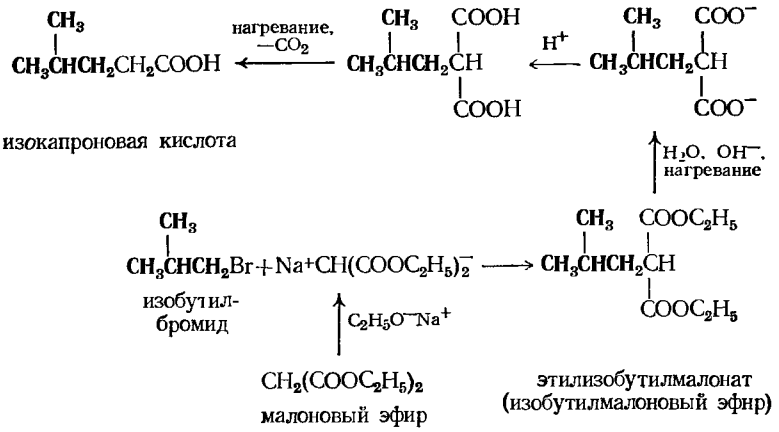
$$RCH(COOH)_2 \xrightarrow[140\ ^\circ C]{\text{нагревание.}} \underset{\substack{\text{монозамещенная}\\ \text{уксусная кислота}}}{RCH_2COOH} + CO_2$$

$$\underset{\substack{\text{диалкилма-}\\ \text{лоновый}\\ \text{эфир}}}{RR'C(COOC_2H_5)_2} \xrightarrow{H_2O,\ OH^-,\ \text{нагревание}} RR'C(COO^-)_2 \xrightarrow{H^+} RR'C(COOH)_2$$

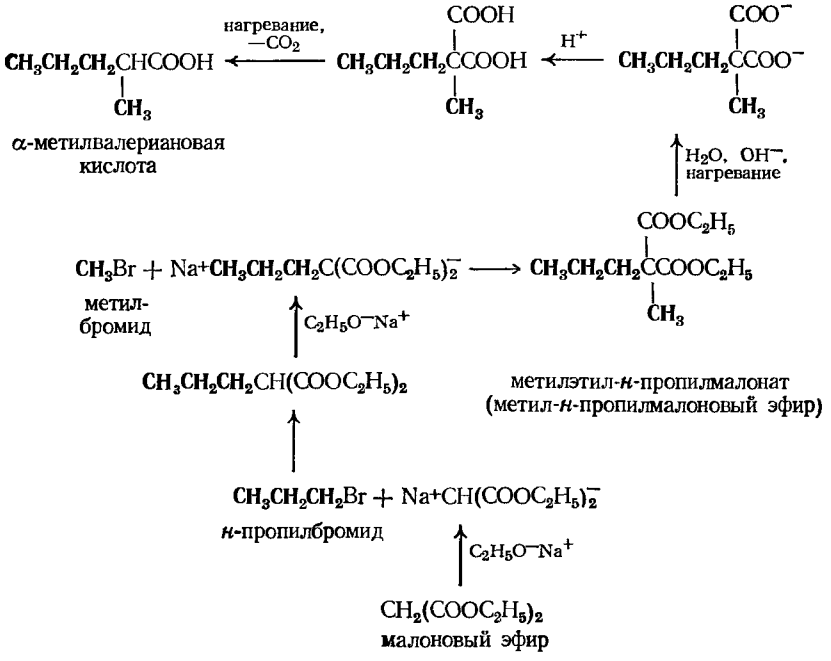
$$RR'C(COOH)_2 \xrightarrow[140\ ^\circ C]{\text{нагревание,}} \underset{\substack{\text{дизамещениая}\\ \text{уксусная кислота}}}{RR'CHCOOH} + CO_2$$

Синтез при помощи малонового эфира дает уксусную кислоту, в которой один или два атома водорода замещены на алкильные группы.

При планировании синтеза при помощи малонового эфира необходимо правильно выбрать подходящий алкилгалогенид; для этого следует рассмотреть структуру кислоты, которую нужно синтезировать. Например, изокапроновую кислоту $(CH_3)_2CHCH_2CH_2COOH$ можно рассматривать как уксусную кислоту, в которой один из атомов водорода замещен на изобутильную группу. Для синтеза этой кислоты в качестве алкилирующего реагента следует применять изобутилбромид.

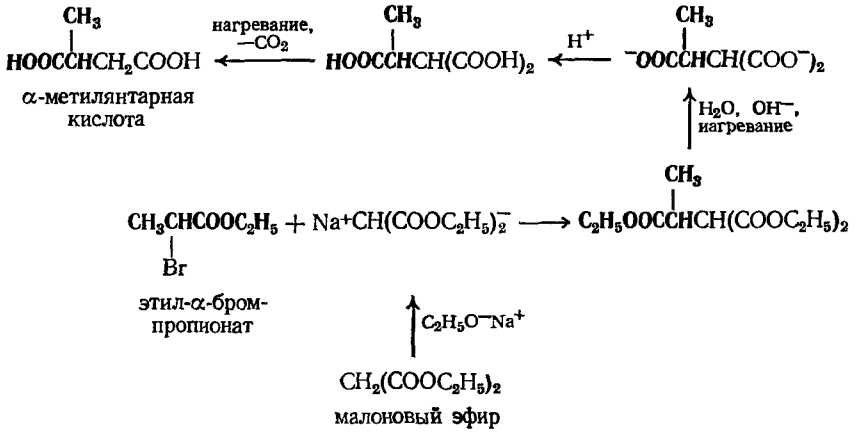


Изомер изокапроновой кислоты, α-метилвалериановую кислоту $CH_3CH_2CH_2CH(CH_3)COOH$, можно рассматривать как уксусную кислоту, в которой один атом водорода замещен на *н*-пропильную группу, а второй — на метильную; поэтому для синтеза нужно использовать два алкилгалогенида — *н*-пропилбромид и метилбромид.



В синтезе при помощи малонового эфира вместо простых алкилгалогенидов можно применять также некоторые другие галогенсодержащие соедине-

ния, в частности легкодоступные эфиры α-бромкислот (почему нельзя использовать сами бромкислоты?), дающие замещенные янтарные кислоты, например:



Задача 29.29. Приведите схему синтеза следующих соединений из малонового эфира и спиртов C_1 — C_4: а) изомерных кислот — *н*-валериановой, изовалериановой и метилмасляной. (Почему нельзя использовать синтез с помощью малонового эфира для получения триметилуксусной кислоты?); б) лейцина (α-аминоизокапроновой кислоты); в) изолейцина (α-амино-β-метилвалериановой кислоты).

Задача 29.30. При получении *адипиновой кислоты* при помощи малонового эфира на первой стадии добавляют 1 моль дибромэтана к большому избытку натрмалонового эфира в спирте. *Циклопропанкарбоновая кислота* образуется на конечной стадии синтеза при помощи малонового эфира, в котором на первой стадии добавляют 1 моль натрмалонового эфира к 2 молям дибромэтана с последующим добавлением 1 моля этилата натрия. а) Объясните, почему в этих двух синтезах получаются различные продукты? б) Укажите подробно, как можно осуществить синтез *циклопентанкарбоновой кислоты*?

Задача 29.31. а) Малоновый эфир реагирует с бензальдегидом в присутствии пиперидина (вторичный амин, разд. 36.12) с образованием соединения с формулой $C_{12}H_{16}O_4$. Что это за вещество и как оно образуется? (Эта реакция служит примером реакции Кневенагеля. Проверьте ваш ответ в задаче 27.31, стр. 827.) б) Какое соединение будет получено, если продукт (а) подвергнуть последовательно гидролизу, подкислению и нагреванию? в) Какой иной путь существует для синтеза продукта (б)?

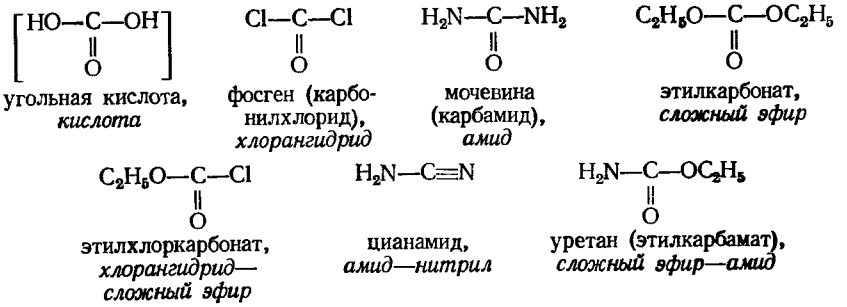
Задача 29.32. а) Циклогексанон реагирует с цианоуксусным эфиром (этилцианоацетат $N{\equiv}CCH_2COOC_2H_5$) в присутствии ацетата аммония, давая соединение с формулой $C_{11}H_{15}O_2N$. Какова структура этого соединения и как оно образуется? (Это пример реакции Коупа. Проверьте ваш ответ в задаче 27.31 (е), стр. 827.) б) Какое соединение будет получено, если продукт (а) подвергнуть последовательно гидролизу, подкислению и нагреванию?

УГОЛЬНАЯ КИСЛОТА И РОДСТВЕННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

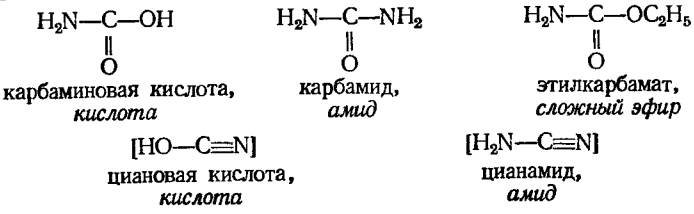
29.10. Функциональные производные угольной кислоты

Со значительной частью химии фуикциональных производных угольной кислоты мы уже познакомились при изучении карбоновых кислот. Первое, что необходимо сделать при рассмотрении этих производных, это установить их связь с исходной кислотой. Поскольку угольная кислота двухосновна,

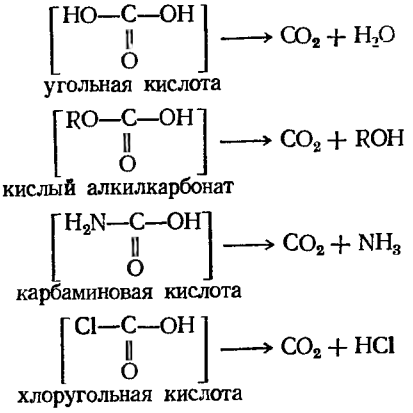
каждое из ее производных также содержит две функциональные группы, которые могут быть одинаковыми или различными, например:



Связь указанных функциональных производных с угольной кислотой всегда полезно учитывать. Многие из этих соединений с равным успехом можно рассматривать как производные других кислот, и очень часто их так и называют, например:



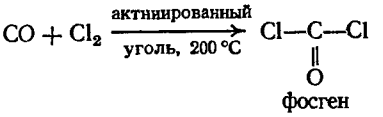
В общем производные угольной кислоты, содержащие OH-группу, неустойчивы и разлагаются с выделением двуокиси углерода, например:



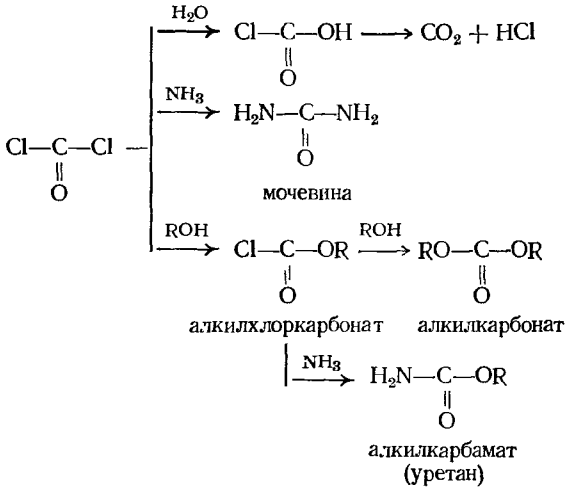
Большинство производных угольной кислоты получают из одного из трех производимых в промышленном масштабе соединений: фосгена, мочевины или цианамида.

29.11. Фосген

Фосген $COCl_2$ — очень ядовитый газ — получается при взаимодействии окиси углерода с хлором



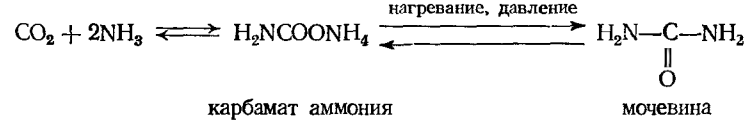
Он вступает в обычные реакции хлорангидридов.



Задача 29.33. Предложите схемы возможных синтезов следующих соединений: а) N,N'-диметилмочевины $CH_3NHCONHCH_3$; б) N,N'-дифенилмочевины (*карбанилида*) $C_6H_5NHCONHC_6H_5$; в) 2-пентилуретана $H_2NCOOCH(CH_3)$ (*н*-C_3H_7), используемого в качестве снотворного; г) бензилхлоркарбоната (*карбобензоксихлорида*) $C_6H_5CH_2OCOCl$, применяемого в синтезе белков (разд. 37.10).

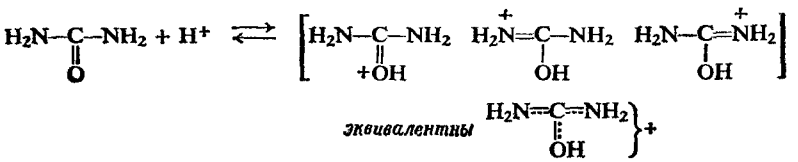
29.12. Мочевина. Барбитураты

Мочевина H_2NCONH_2 выделяется с мочой как основной азотсодержащий конечный продукт метаболизма белков. Она синтезируется в больших количествах в промышленном масштабе и находит применение как удобрение, в качестве сырья для получения мочевиноформальдегидных смол и в фармацевтической промышленности.



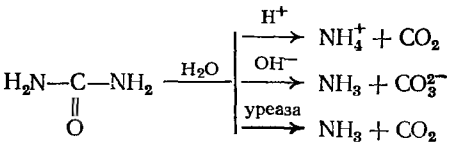
Задача 29.34. Примером какого известного метода получения амидов является синтез мочевины?

Мочевина — слабое основание, образующее соли с сильными кислотами. Большую основность мочевины в сравнении с обычными амидами объясняют резонансной стабилизацией катиона

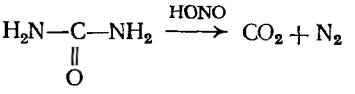


Задача 29.35. Объясните, почему *гуанидин* $(H_2N)_2C{=}NH$ является сильным основанием.

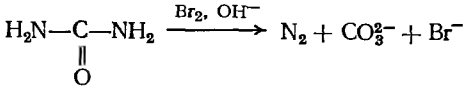
Мочевина подвергается гидролизу в присутствии кислот, оснований или фермента уреазы (выделяется из бобов канавалии, продуцируется многими бактериями, такими, как *Micrococcus ureae*).



При взаимодействии с азотистой кислотой образуется двуокись углерода и азот; эта реакция представляет собой обычный метод разрушения избытка азотистой кислоты при диазотировании.

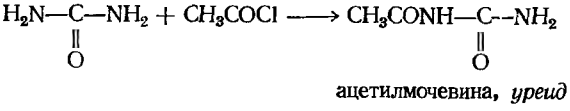


При действии гипогалогенитов мочевина превращается в азот и карбонат



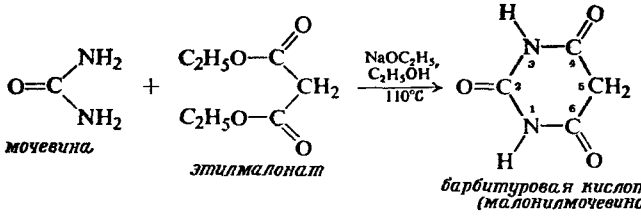
Задача 29.36. Гидразин $H_2N—NH_2$ окисляется гипогалогенитом до азота; на основании этого покажите, что приведенная выше реакция мочевины является всего лишь примером расщепления амидов по Гофману.

Обработка мочевины хлорангидридами кислот или ангидридами кислот дает **уреиды.**



ацетилмочевина, *уреид*

Наиболее важны циклические уреиды, которые образуются при реакции с малоновыми эфирами; они известны под названием **барбитуратов** и находят широкое применение в качестве снотворных препаратов, например:



мочевина *этилмалонат* *барбитуровая кислота (малонилмочевина)*

Задача 29.37. Приведите схему синтеза из легкодоступных соединенй следующих соединений, обладающих снотворным действием:

а) α-бромизовалерилмочевины (бромурал) $(CH_3)_2CHCHBrCONHCONH_2$;

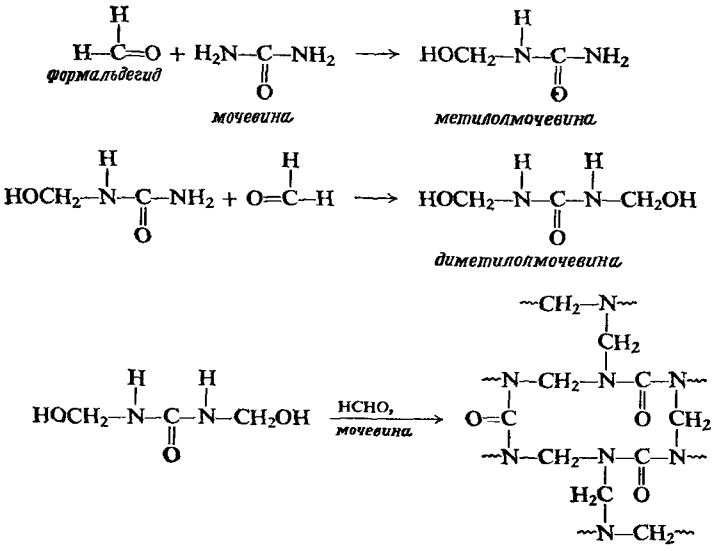
б) 5,5-диэтилбарбитуровой кислоты (барбитал, веронал; обладает длительным действием);

в) 5-аллил-5-(2-пентил)барбитуровой кислоты (секонал; обладает кратковременным действием);

г) 5-этил-5-изопентилбарбитуровой кислоты (амитал; обладает промежуточным временем действия).

Задача 29.38. а) Сопоставьте структуры барбитуровой кислоты и веронала (5,5-диэтилбарбитуровой кислоты). б) Объясните заметную кислотность веронала ($K_a = 10^{-8}$).

Мочевина реагирует с формальдегидом с образованием мочевиноформальдегидных смол, применяемых в производстве пластических масс.



Задача 29.39. К какому общему типу реакций относится реакция получения метилолмочевины?

29.13. Цианамид

Цианамид $H_2N{-}C{\equiv}N$ получается в виде кальциевой соли в результате высокотемпературной реакции карбида кальция с азотом.

$$\underset{\text{карбид кальция}}{CaC_2} + N_2 \xrightarrow{1000\,^\circ C} \underset{\text{цианамид кальция}}{CaNCN} + C$$

Эта реакция представляет собой важный метод фиксации азота. Цианамид кальция используется как удобрение; при обработке водой он выделяет аммиак.

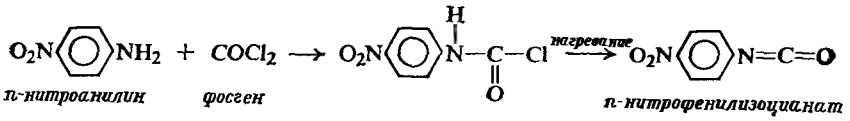
Задача 29.40. Напишите электронную структуру пианамид-аниона $(NCN)^{2-}$. Рассмотрите его форму, длины связей и распределение заряда.

Задача 29.41. Напишите уравнения отдельных стадий, через которые, вероятно, протекает превращение цианамида кальция в аммиак при действии воды. Какие другие продукты или продукт будут получаться в этом процессе? Укажите для каждой стадии, к какому общему типу реакций она относится.

Задача 29.42. Цианамид реагирует с водой в присутствии кислоты или основания, образуя мочевину; с метанолом в присутствии кислоты, давая метилизомочевину $H_2NC(=NH)OCH_3$; с сероводородом, образуя тиомочевины $H_2NC(=S)NH_2$; с аммиаком, давая гуанидин $H_2NC(=NH)NH_2$. а) Какая функциональная группа цианамида участвует в каждой из этих реакций? б) К какому общему типу реакций относятся эти реакции? в) Покажите наиболее вероятные механизмы этих реакций, отмечая функции кислоты или основания в тех случаях, когда они применяются.

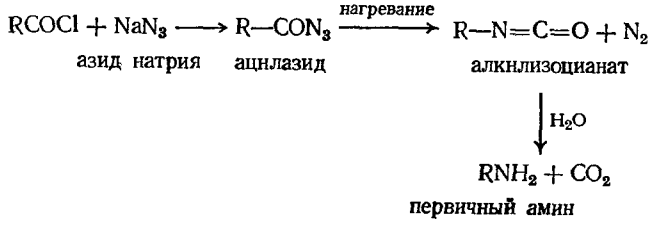
29.14. Изоцианаты

Арилизоцианаты Ar—N=C=O получают взаимодействием фосгена с ариламинами, например:



Задача 29.43. В приведенной выше реакции используется избыток фосгена. Какой продукт получится, если в этой реакции применить избыток амина?

Менее стабильные и находящие меньшее применение алкилизоцианаты представляют интерес главным образом как промежуточные соединения в синтезе первичных аминов, например, по *реакции Курциуса*



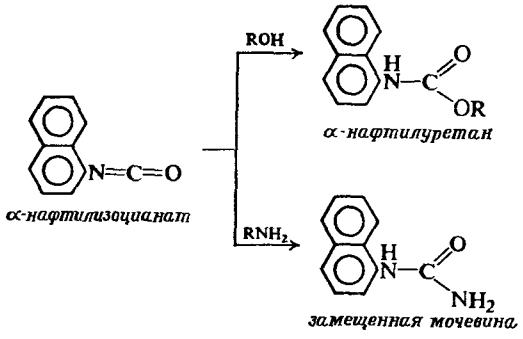
Задача 29.44. Превращение азидов в изоцианаты сходно с реакцией расщепления амидов по Гофману (разд. 22.13) как по механизму реакции, так и по ее применению в синтезах.

а) Используя для азида структуру $R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\overset{-}{N}-\overset{+}{N}\equiv N$ и учитывая, что отщепляется N_2, предположите механизм для реакции Курциуса.

б) Покажите, как реакцию Курциуса можно использовать в превращении α-фенилпропионовой кислоты в α-фенилэтиламин.

в) Укажите конфигурацию и знак вращения амина, получаемого в вопросе (*б*) из (+)-α-фенилпропионовой кислоты (кислота, амид которой приведен на стр. 702).

Изоцианаты реагируют со спиртами, давая карбаматы (уретаны), а с первичными и вторичными аминами образуются замещенные мочевины, например:



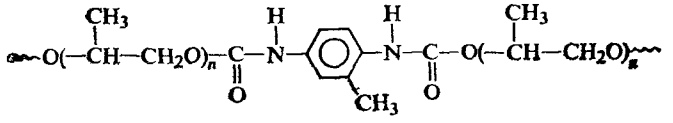
Эти соединения весьма полезны для идентификации спиртов и аминов.

Задача 29.45. а). Каков вероятный механизм реакции изоцианатов со спиртами и с аминами? б) Каким образом аналогичная реакция изоцианатов с водой дает амины? в) Если α-нафтилуретан получать из *влажного* спирта, то он будет сильно загрязнен N,N′-ди-(α-нафтил)мочевиной. Как образуется этот побочный продукт?

Задача 29.46. Предскажите, что образуется при расщеплении амида по Гофману, если проводить реакцию в метаноле?

Задача 29.47. Алкилгалогенид можно идентифицировать превращением в реактив Гриньяра с последующей обработкой арилизоцианатом и затем водой. а) Соединения какого уже знакомого нам класса при этом получаются? б) Напишите структурную формулу и назовите соединение, образующееся при идентификации *н*-бутилбромида с использованием фенилизоцианата.

Задача 29.48. Значительная часть синтетического пористого каучука производится из полимеров типа



а) Предложите общее название для полимеров этого типа. б) Из каких соединений можно получить полимер данного вида?

ЗАДАЧИ

1. Приведите тривиальные названия и название по системе IUPAC следующих соединений:
   а) неразветвленных насыщенных дикарбоновых кислот, содержащих от 2 до 6 атомов, и
   б) изомерных фталевых кислот.
2. а) Напишите структурные формулы всех изомерных дикарбоновых кислот формулы $C_6H_{10}O_4$.
   б) Приведите для каждой из них тривиальное название и название по номенклатуре IUPAC.
   в) Укажите, в каких стереоизомерных формах может существовать каждая из них. Какие стереоизомеры после отделения от других будут оптически активными, а какие — оптически неактивными?
3. Напишите структурные формулы следующих веществ:
   а) α-метилглутаровой кислоты,
   б) α,α′-дибромянтарной кислоты,
   в) *цис*-циклопентан-1,3-дикарбоновой кислоты,
   г) 3-нитрофталевого ангидрида,
   д) малеиновой кислоты,
   е) фумаровой кислоты,
   ж) 5-бромизофталевой кислоты,
   з) N-этилфталимида,
   и) метилсукцината,
   к) кислого метилсукцината,
   л) N-бромсукцинимида,
   м) этилмалоната,
   н) этилмалоновой кислоты,
   о) этилэтилмалоната,
   п) этилдиэтилмалоната,
   р) этилцианацетата,
   с) изопропилкарбамата,
   т) бензилхлоркарбоната,
   у) N,N′-диэтилмочевины.
4. Напишите уравнения реакций, показывающие, как можно получить янтариую кислоту из следующих веществ, используя любые необходимые реагенты:
   а) малеиновой кислоты,
   б) дибромэтана,
   в) малонового эфира,
   г) бутиндиола-1,4 (получается из ацетилена и формальдегида, задача 5(к), стр. 854).
5. Напишите уравнения реакций, при помощи которых тетрагидрофуран можно превратить в следующие кислоты:
   а) янтарную, б) глутаровую и в) адипиновую.
6. Укажите все стадии в следующих синтезах, используя любые необходимые реагенты:
   а) азелаиновой кислоты (нонандиовой кислоты) из олеиновой кислоты (*цис*-октадецен-9-овой кислоты),
   б) пимелиновой кислоты (гептандиовой кислоты) из этилглутарата,
   в) *цис*-циклогексан-1,4-дикарбоновой кислоты из терефталевой кислоты,
   г) адипиновой кислоты из найлонового волокна.
7. Напишите уравнения реакций янтарной кислоты со следующими реагентами (во всех ли случаях будут происходить реакции?):

а) водн. NaOH,
б) водн. $NaHCO_3$,
в) водн. NH_3
г) водн. NH_3, затем нагревание,
д) водн. NH_3, затем сильное нагревание,
е) $LiAlH_4$,
ж) избытком $SOCl_2$,
з) 1 молем этилового спирта, H^+, нагревание,
и) 2 молями этилового спирта, H^+, нагревание,
к) 1 молем Br_2, P,
л) Br_2, Fe, нагревание,
м) HNO_3, H_2SO_4,
н) дымящей серной кислотой
о) CH_3Cl, $AlCl_3$,
п) сильное нагревание.

8. Ответьте на вопросы задачи 7 для терефталевой кислоты.

9. Напишите уравнения реакций янтарного ангидрида со следующими реагентами (во всех ли случаях будут происходить реакции?):
а) горячим водн. NaOH,
б) водным аммиаком,
в) водным аммиаком, затем холодной разб. HCl,
г) водным аммиаком, затем сильное нагревание,
д) бензиловым спиртом,
е) толуолом, $AlCl_3$, нагревание,
ж) анилином, затем сильное нагревание.

10. Напишите уравнения реакций фосгена со следующими реагентами (во всех ли случаях будут происходить реакции?):
а) водой,
б) аммиаком,
в) 1 молем *н*-бутилового спирта,
г) 2 молями *н*-бутилового спирта,
д) 1 молем бутилового спирта, затем аммиак,
е) 1 молем бутилового спирта, затем анилин,
ж) 2 молями N-метиланилина,
з) избытком бензола, $AlCl_3$, нагревание.

11. Напишите уравнения реакций мочевины со следующими реагентами (во всех ли случаях будут происходить реакции?):
а) холодной конц. HNO_3,
б) горячей разб. HCl,
в) горячим разб. NaOH,
г) $NaNO_2$ + HCl,
д) Br_2 + NaOH,
е) 1 молем C_6H_5COCl,
ж) 2 молями C_6H_5COCl,
з) этилметилмалонатом,
и) формальдегидом.

12. Напишите схемы реакций следующих процессов:
а) *п*-$C_6H_4(COCl)_2$ + H_2 + $Pd/BaSO_4$ (отравленный катализатор),
б) $CH_3OOCCH_2CH_2COCl$ + $(н\text{-}C_4H_9)_2Cd$,
в) метиладипат + избыток CH_3MgI, затем H_2O,
г) бензилхлоркарбонат + глицин (аминоуксусная кислота),
д) $C_6H_5NH—COOC_2H_5$ + горячий NaOH,
е) щавелевая кислота + этиленгликоль ⟶ $C_4H_4O_4$,
ж) *п*-$C_6H_4(NCO)_2$ + этиленгликоль ⟶ полимер,
з) фосген + *о*-фенилендиамин,
и) хлорангидрид адипиновой кислоты + избыток бензола, $AlCl_3$,
к) продукт (и) + Zn(Hg) + HCl,
л) этилхлоркарбонат + 2 моля NH_3,
м) этилхлоркарбонат + 3 моля NH_3.

13. Напишите уравнения реакций, происходящих при нагревании каждой из изомерных дикарбоновых кислот задачи 2(а).

14. Предскажите, какие продукты образуются при нагревании следующих кислот:
а) *о*-$HOOCC_6H_4CH_2COOH$,
б) *о*-$C_6H_4(CH_2COOH)_2$,
в) *о*-$HOOCC_6H_4CH_2CH_2COOH$,
г) $C_6H_5CH(COOH)_2$.

15. Приведите схему синтеза следующих кислот из малонового эфира и любых других реагентов:
а) *н*-капроновой,
б) изомасляной,
в) β-метилмасляной,
г) α,β-диметилмасляной,
д) 2-этилбутановой,
е) дибензилуксусной,
ж) α,β-диметилянтарной,
з) глутаровой,
и) циклобутанкарбоновой.

16. Напишите структурные формулы соединений А — К.
а) 1,3-дибромпропан + 2 моли натрмалонового эфира ⟶ А ($C_{17}H_{28}O_8$).
А + 2 моля этилата натрия, затем CH_2I_2 ⟶ Б ($C_{18}H_{28}O_8$),
Б + OH^-, нагревание; затем H^+, нагревание ⟶ В ($C_8H_{12}O_4$),
б) дибромэтан + 2 моля натрмалонового эфира ⟶ Г ($C_{16}H_{26}O_8$),
Г + 2 моля этилата натрия, затем 1 моль дибромэтана ⟶ Д ($C_{18}H_{28}O_8$),
Д + OH^-, нагревание; затем H^+, нагревание ⟶ Е ($C_8H_{12}O_4$).
в) 2 моля натрмалонового эфира + I_2 ⟶ Ж ($C_{14}H_{22}O_8$) + 2NaI,
Ж + OH^-, нагревание; затем H^+, нагревание ⟶ З ($C_4H_6O_4$);

г) Г + 2 моля этилата натрия, затем I_2 ⟶ И ($C_{16}H_{24}O_8$),
И + OH^-, нагревание; затем H^+, нагревание ⟶ К ($C_6H_8O_4$),
д) Предложите возможную схему синтеза следующих кислот: циклопентан-1,3-дикарбоновой, циклопентан-1,2-дикарбоновой и циклопентан-1,1-дикарбоновой.

17. Напишите структурные формулы соединений А — Д.
аллилбромид + Mg ⟶ А (C_6H_{10}),
А + HBr ⟶ Б ($C_6H_{12}Br_2$),
натрмалоновый эфир + избыток Б ⟶ В ($C_{13}H_{23}O_4Br$),
В + этилат натрия ⟶ Г ($C_{13}H_{22}O_4$),
Г + OH^-, нагревание; затем H^+, нагревание ⟶ Д ($C_8H_{14}O_2$).

18. Напишите структурные формулы соединений А — Г.
мочевина + холодная конц. HNO_3 ⟶ А, *нитрат мочевины* $(CH_5ON_2)^+NO_3^-$,
А + холодная конц. H_2SO_4 ⟶ Б, *нитромочевина* $CH_3O_3N_3$,
Б + Zn, H^+ ⟶ В (CH_5ON_3),
В + ацетон ⟶ Г ($C_4H_9ON_3$).

19. Напишите стереохимические формулы соединений А, Б и В.
циклогексадиен-1,4 + $CHBr_3$/*трет*-C_4H_9OK ⟶ А ($C_7H_8Br_2$),
А + $KMnO_4$ ⟶ Б ($C_7H_8Br_2O_4$),
Б + H_2, Ni (основание) ⟶ В ($C_7H_{10}O_4$).

20. Напишите стереохимические формулы соединений, образующихся при взаимодействии малеиновой кислоты (*цис*-бутендиовой кислоты) со следующими реагентами:

а) Br_2/CCl_4,
б) холодным разб. $KMnO_4$,
в) надмуравьиной кислотой,
г) H_2, Ni,
д) HBr,
е) Br_2/CCl_4, затем 1 моль C_2H_5OH, H^+.

Какие из продуктов реакций, выделяемых обычными способами, будут оптически активными, а какие оптически неактивными? Укажите, какие из них можно разделить на оптически активные энантиомеры, а какие нельзя.

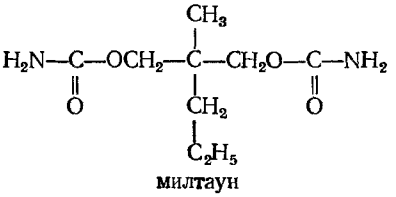
21. Ответьте на вопросы задачи 20 для фумаровой кислоты (*транс*-бутендиовая кислота).

22. а) Конфигурация двум изомерным циклобутан-1,3-дикарбоновым кислотам (стр. 283) были приписаны на основании того, что одну из них можно превратить в ангидрид, а другую — нет. Какую конфигурацию приписали бы вы кислоте, которая может образовать ангидрид, и почему?

б) Метод (а) нельзя применить для отнесения конфигураций циклогексан-1,2-дикарбоновых кислот, поскольку *оба* изомера в этом случае дают ангидриды. Почему?

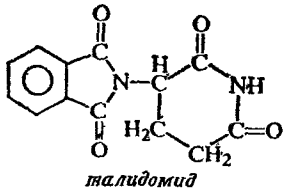
в) Можно ли применять метод (а) для отнесения конфигураций циклогексан-1,3-дикарбоновых кислот?

23. Приведите схему возможного синтеза лекарственного препарата милтаун (обладает снотворным действием, ранее считался транквилизатором) из малонового эфира, фосгена, спиртов C_1 — C_4, используя любые необходимые неорганические реактивы.



милтаун

24. *Талидомид* (препарат, обладающий успокаивающим и снотворным действием, печально известный тем, что при приеме беременными он вызывал уродство плода) имеет структуру



талидомид

Приведите схему его синтеза из аммиака, глутаминовой кислоты (табл. 37.1, стр. 1038) и фталевого ангидрида. (*Указание*: где расположена каждая из этих структурных единиц в талидомиде?)

25. Предполагается, что неизвестное соединение является одним из перечисленных ниже. а) Опишите, что вы будете делать для того, чтобы идентифицировать это соединение. Где возможно, используйте простейшие химические пробы; где необходимо, примените

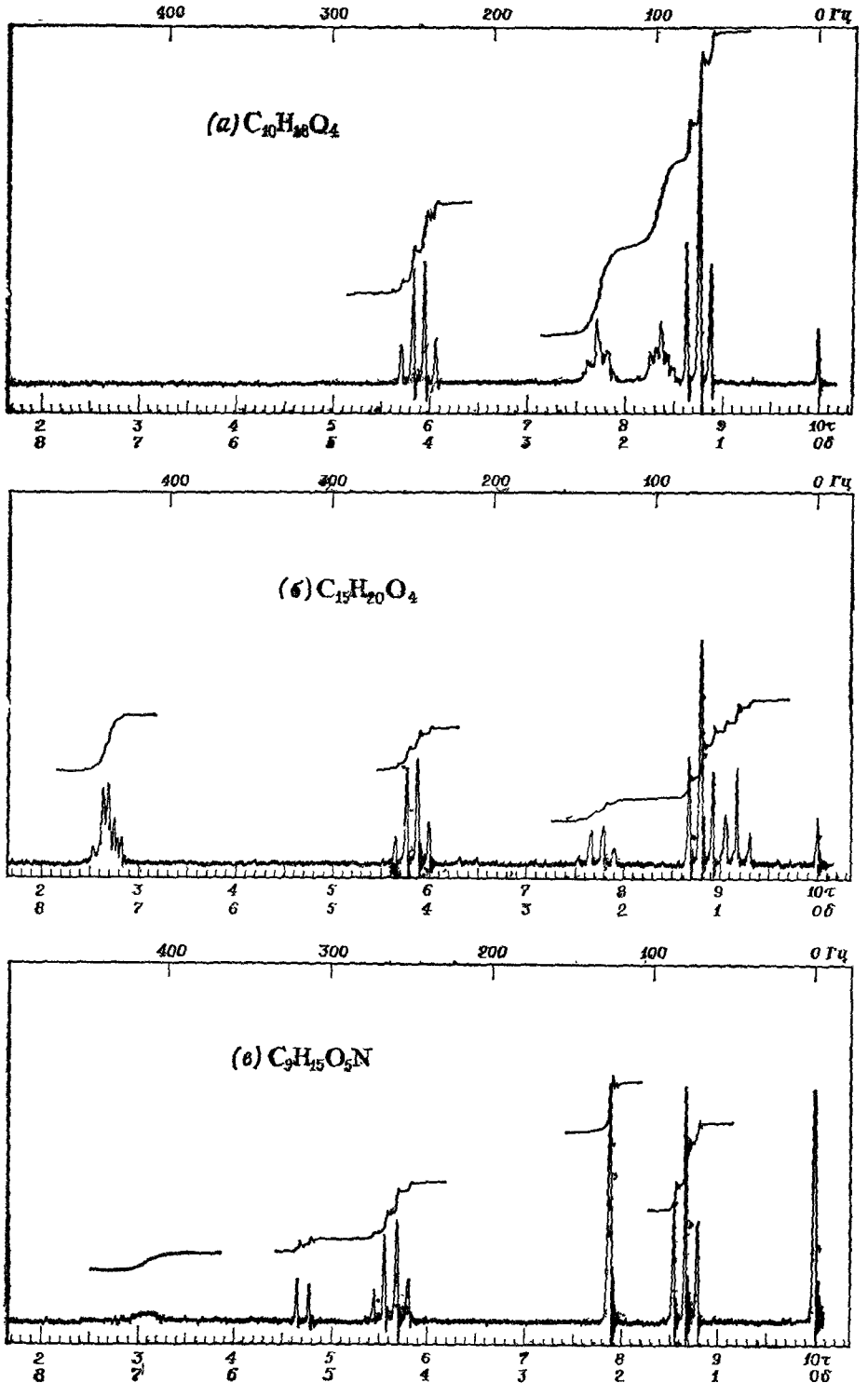


Рис. 29.1 ПМР-спектры к задаче 29.

более тонкие химические методы. б) Что, по вашему мнению, вы увидите в ПМР-спектрах каждого из возможных соединений.

Янтарная кислота — Кислый метилмалонат
Метилмалоновая кислота — Метилоксалат
Кислый этилоксалат

26. Соединение А ($C_{12}H_{16}$) дает отрицательную пробу с разбавленным $KMnO_4$ и Br_2/CCl_4. Окисление соединения горячим $KMnO_4$ дает вещество Б ($C_{12}O_6O_{12}$), которое растворимо в воде и выделяет газ при обработке водным раствором $NaHCO_3$. Дегидратация соединения Б дает продукт В ($C_{12}O_5$). Какова структура соединений А, Б и В?

27. Две изомерные кислоты — *гемипиновая и метагемипиновая* — имеют одинаковую формулу $C_{10}H_{10}O_6$. Эквивалент нейтрализации каждой кислоты 113 ± 2; каждая кислота содержит две метоксильные группы по данным определения по Цейзелю. При нагревании эти две кислоты дают различные продукты общей формулы $C_{10}H_8O_5$. При сильном нагревании с окисью кальция в обоих случаях образуется вератрол (1,2-диметоксибензол). При взаимодействии с этиловым спиртом гемипиновая кислота дает два продукта с формулой $C_{12}H_{14}O_6$; метагемипиновая кислота реагирует с этиловым спиртом с образованием одного соединения с формулой $C_{12}H_{14}O_6$. Какоаы структуры гемипиновой и метагемипиновой кислот?

28. 2,5-Диметилциклопентан-1,1-дикарбоновую кислоту можно получить в виде смеси двух оптически неактивных веществ (А и Б) с различными физическими свойствами. Если каждое из них нагреть и реакционную смесь подвергнуть дробной кристаллизации, то из соединения А образуется лишь один продукт В с формулой $C_8H_{14}O_2$, а из соединения Б — два соединения (Г и Д) с той же формулой $C_8H_{14}O_2$.

а) Напишите стереохимические формулы соединений А — Д.

б) Опишите другой метод, при помощи которого можно было бы приписать конфигурацию веществам А и Б.

29. Напишите структурную формулу или формулы соединений, которые согласуются с каждым из ПМР-спектров, приведенных на рис. 29.1.

30 Кетокислоты

30.1. Структура и свойства

Каких свойств можно ожидать от соединений, содержащих функциональные группы более чем одного типа?

Прежде всего они, очевидно, будут обладать свойствами, присущими соединениям, содержащим эти функциональные группы в отдельности. Кетокислота, например, является и кетоном и кислотой и в общем ведет себя так же, как соединения обоих этих типов. По карбонильной группе она вступает в реакции, характерные для любого кетона: нуклеофильное присоединение, гидрирование, восстановительное аминирование. По карбоксильной группе она участвует в реакциях, характерных для любой кислоты: ионизация, превращение в соли, амиды и сложные эфиры.

Таблица 30.1

Физические свойства кетокислот и родственных соединений

Название	Формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С/мм рт. ст.	$10^5 K_a$
Глиоксиловая кислота	OHC—COOH			47
Пировиноградная кислота	$CH_3COCOOH$	14	165 (разл.)	320
Ацетоуксусная кислота	CH_2COCH_2COOH		100 (разл.)	22
Левулиновая кислота	$CH_3COCH_2CH_2COOH$	31	245	2,3
о-Бензоилбензойная кислота	o-$C_6H_5COC_6H_4COOH$	128		
β-Бензоилпропионовая кислота	$C_6H_5COCH_2CH_2COOH$	116		
Этилацетоацетат (ацетоуксусный эфир)	$CH_3COCH_2COOC_2H_5$	—33	41/2	
Этилбензоилацетат	$C_6H_5COCH_2COOC_2H_5$		270 (разл.)	
Глиоксаль	OHC—CHO	15	50	
Диацетил	$CH_3COCOCH_3$		88	
Ацетилацетон	$CH_3COCH_2COCH_3$	—23	139	$5.8 \cdot 10^{-6}$
Ацетонилацетон	$CH_3COCH_2CH_2COCH_3$	—9	193	

Задача 30.1. Какие соединения будут образовываться в результате следующих реакций?

а) ацетоуксусная кислота (CH_3COCH_2COOH) + разб. водн. $NaHCO_3$;
б) β-бензоилпропионовая кислота ($C_6H_5COCH_2CH_2COOH$) + C_2H_5OH + H_2SO_4;
в) глиоксиловая кислота (OHC—COOH) + реактив Толленса;
г) левулиновая кислота ($CH_3COCH_2CH_2COOH$) + H_2 + Ni;
д) этилацетоацетат (ацетоуксусный эфир) + $NH_3OH^+Cl^-$ + CH_3COONa;
е) пировиноградная кислота ($CH_3COCOOH$) + NH_3 + H_2 + Ni;
ж) глиоксиловая кислота + конц. водн. NaOH;

з) ацетоуксусный эфир + разб. водн. NaOH;
и) β-бензоилпропионовая кислота + Zn(Hg) + конц. HCl;
к) дихлоруксусная кислота + H_2O + нагревание.

Помимо свойств индивидуальных функциональных групп, эти соединения могут обладать также особыми свойствами, обусловленными определенным взаимным расположением этих функциональных групп. В этой главе мы подробно рассмотрим эфиры β-кетокислот и те особые свойства, которые делают их наиболее важными производными кетокислот (табл. 30.1).

30.2. Получение β-кетоэфиров. Конденсация Клайзена

Если этилацетат обработать этилатом натрия и образующуюся смесь подкислить, то получают этил-β-кетобутират (этил-3-оксобутаноат), обычно известный под названием **этилацетоацетат** или **ацетоуксусный эфир.**

$$\underset{\text{этилацетат, 2 моля}}{2CH_3COOC_2H_5} + \underset{\text{этилат натрия}}{C_2H_5O^-Na^+} \xrightarrow{C_2H_5OH} \underset{\text{натрацетоуксусный эфир}}{CH_3COCHCOOC_2H_5^-Na^+} + 2C_2H_5OH$$

$$\xrightarrow{H^+} \underset{\substack{\text{этилацетоацетат (ацетоуксусный эфир),}\\ \beta\text{-кетоэфир}}}{CH_3COCH_2COOC_2H_5}$$

Ацетоуксусный эфир — наиболее важное из производных β-кетокислот; его синтез служит примером реакции, известной под названием **конденсации Клайзена.**

Общепринятый механизм конденсации Клайзена показан на примере этилацетата:

(1) $$CH_3COOC_2H_5 + {}^-OC_2H_5 \rightleftharpoons C_2H_5OH + \underset{\text{I}}{{}^-CH_2COOC_2H_5}$$

(2) $$CH_3{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}OC_2H_5 + \underset{\text{I}}{{}^-CH_2COOC_2H_5} \rightleftharpoons CH_3{-}\overset{\overset{O^-}{|}}{\underset{\underset{OC_2H_5}{|}}{C}}{-}CH_2COOC_2H_5$$

$$\downarrow\uparrow$$

$$CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_2COOC_2H_5 + {}^-OC_2H_5$$

(3) $$\underset{\substack{\text{более сильная}\\ \text{кислота}}}{CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_2COOC_2H_5} + {}^-OC_2H_5 \rightleftharpoons CH_3COCHCOOC_2H_5^- + \underset{\substack{\text{более слабая}\\ \text{кислота}}}{C_2H_5OH}$$

Этилат-ион отрывает ион водорода [стадия (1)] от α-углеродного атома сложного эфира с образованием карбаниона I. Сильно нуклеофильный карбанион I атакует [стадия (2)] углерод карбонильной группы второй молекулы сложного эфира с вытеснением этилат-иона и образованием кетоэфира. Подобно малоновому эфиру (и точно по той же причине), ацетоуксусный эфир обладает

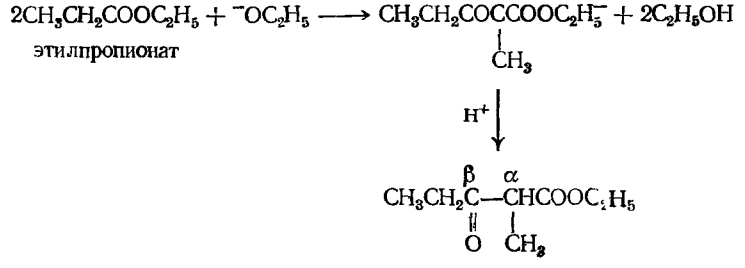
заметно кислыми свойствами. Он представляет собой более сильную кислоту, чем этиловый спирт, и поэтому реагирует [стадия (3)] с этилат-ионом, образуя этиловый спирт и анион натрацетоуксусного эфира. Образование соли ацетоуксусного эфира — весьма существенная стадия для успеха всей реакции; из ряда равновесий, устанавливающихся в ходе реакции, лишь равновесие (3) сдвинуто в сторону, благоприятную для образования нужного продукта.

Подобно альдольной конденсации и родственным реакциям (разд. 27.6 и 27.11), конденсация Клайзена включает стадию нуклеофильной атаки карбаниона по электронодефицитному атому углерода карбонильной группы. *В альдольной конденсации нуклеофильная атака приводит к присоединению — типичной реакции альдегидов и кетонов; в конденсации Клайзена нуклеофильная атака приводит к замещению — типичной реакции ацильных производных (разд. 20.4).*

Задача 30.2. Объясните кислотность ацетоуксусного эфира, исходя из представлений теории резонанса.

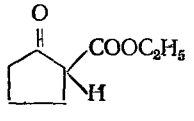
Задача 30.3. Лучшие выходы в конденсации Клайзена получаются при проведении реакции в среде эфира под действием этилата натрия, не содержащего спирта, а не в растворе этилового спирта. Как вы это объясните?

Как и следовало ожидать, конденсация Клайзена с более сложными, чем этилацетат, эфирами приводит к соединениям, образующимся при ионизации α-водородного атома сложного эфира; в результате этого всегда именно α-углеродный атом одной молекулы присоединяется к атому углерода карбонильной группы другой молекулы, например:



этил-3-оксо-2-метилпентаноат (этил-α-метил-β-кетовалерат), *β-кетоэфир*

Задача 30.4. Под действием этилата натрия этиладипат превращается в 2-карбэтоксициклопентанон (II). Эта реакция служит примером **конденсации Дикмана.**

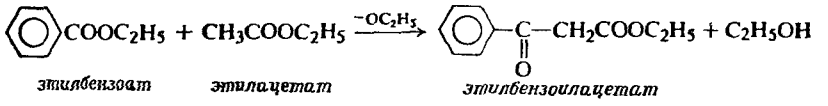


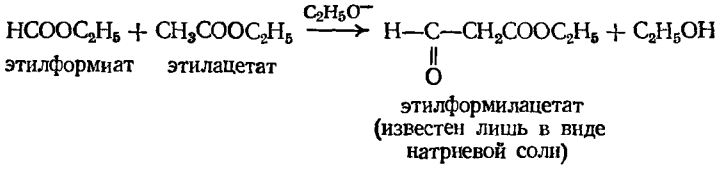
II

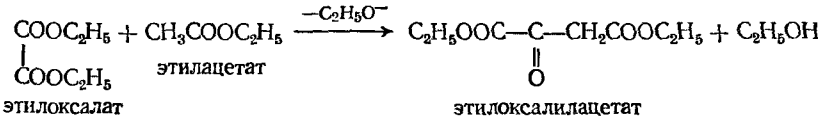
а) Как вы объясните образование соединения II? б) Какой продукт будет получаться при действии этилата натрия на этилпимелат? в) Можно ли ожидать аналогичного поведения от этилглутарата или этилсукцината? г) В действительности этилсукцинат реагирует с этилатом натрия, давая соединение с формулой $C_{12}H_{16}O_2$, содержащее шестичленный цикл. Какова вероятная структура этого соединения?

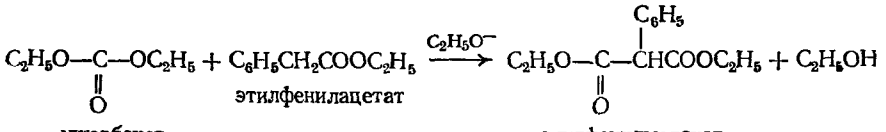
30.3. Перекрестная конденсация Клайзена

Подобно перекрестной альдольной конденсации(разд. 27.9), **перекрестная конденсация Клайзена** в общем случае осуществима только тогда, когда один из реагентов не содержит α-водородных атомов и поэтому не способен претерпевать самоконденсацию, например:





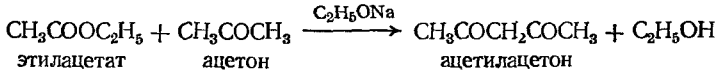




Задача 30.5. В каком порядке следует смешивать реагенты в каждой из приведенных выше перекрестных конденсаций Клайзена? (*Указание*: см. разд. 27.9.)

Задача 30.6. Как показано выше, этилфенилмалонат можно получить с помощью перекрестной конденсации Клайзена. Можно ли его синтезировать из бромбензола и этилмалоната?

Задача 30.7. Кетоны (но не альдегиды) подвергаются перекрестной конденсации Клайзена со сложными эфирами, например:



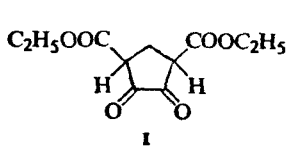
а) Приведите все стадии наиболее вероятного механизма этой реакции. Предскажите, какие продукты будут в основном образовываться при взаимодействии б) этилпропионата и ацетона в присутствии этилата натрия, в) этилбензоата и ацетофенона и г) этилоксалата и циклогексанона.

Задача 30.8. Приведите схему синтеза из простейших сложных эфиров следующих веществ:

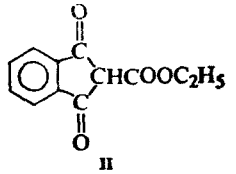
а) этил-α-фенилбензоилацетата $C_6H_5COCH(C_6H_5)COOC_2H_5$,

б) этил-2,3-дикетоциклопентан-1,4-дикарбоксилата (I) (*указание*: в качестве одного из эфиров используйте этилоксалат),

в) этил-1,3-дикетоиндан-2-карбоксилата (II).



I



II

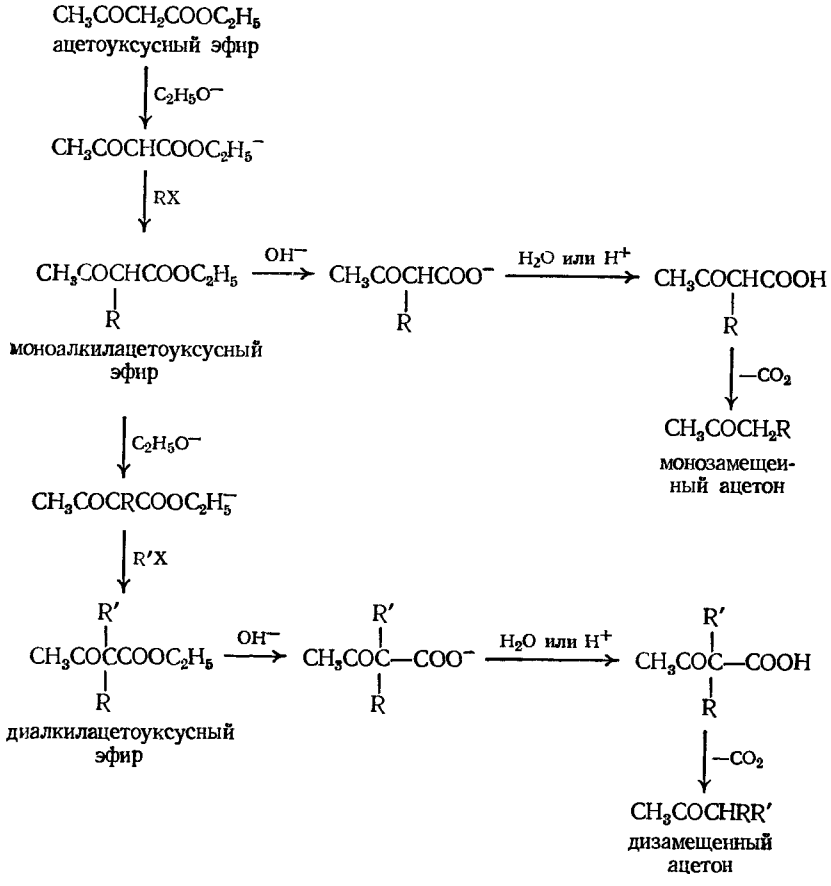
30.4. Синтез кетонов при помощи ацетоуксусного эфира

Один из наиболее ценных методов синтеза кетонов основан на использовании этилацетоацетата (ацетоуксусного эфира), и этот метод носит название **синтез кетонов при помощи ацетоуксусного эфира.** Этот синтез сходен с синтезом карбоновых кислот при помощи малонового эфира (разд. 29.9).

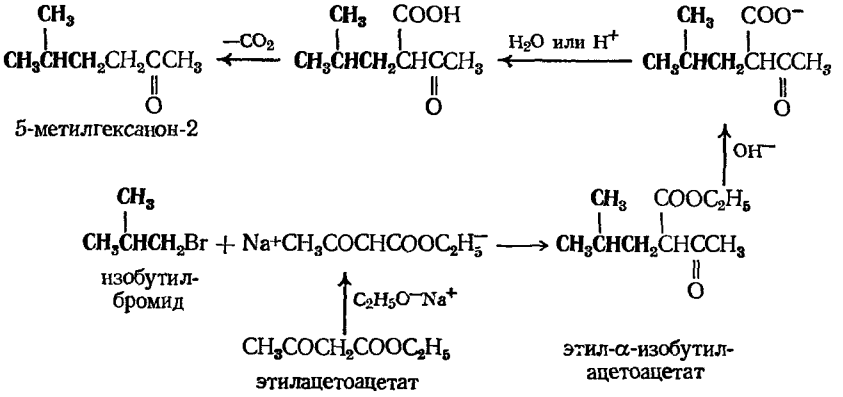
Ацетоуксусный эфир действием этилата натрия превращается в натрацетоуксусный эфир, который далее реагирует с алкилгалогенидом, что приводит к образованию алкилацетоуксусного эфира (этилалкилацетоацетата) $CH_3COCHRCOOC_2H_5$; если нужно, то алкилирование можно повторить, и тогда образуется диалкилацетоуксусный эфир $CH_3COCRR'COOC_2H_5$. Все реакции алкилирования проводят в абсолютном этиловом спирте.

При гидролизе разбавленным водным раствором щелочи (или кислоты) эти моноалкил- или диалкилацетоуксусные эфиры дают соответствующие кислоты — $CH_3COCHRCOOH$ или $CH_3COCRR'COOH$, которые подвергаются декарбоксилированию с образованием кетонов — CH_3COCH_2R или $CH_3COCHRR'$. В этих случаях отщепление двуокиси углерода осуществляется еще легче, чем от малоновой кислоты, и может даже происходить до подкисления смеси после гидролиза.

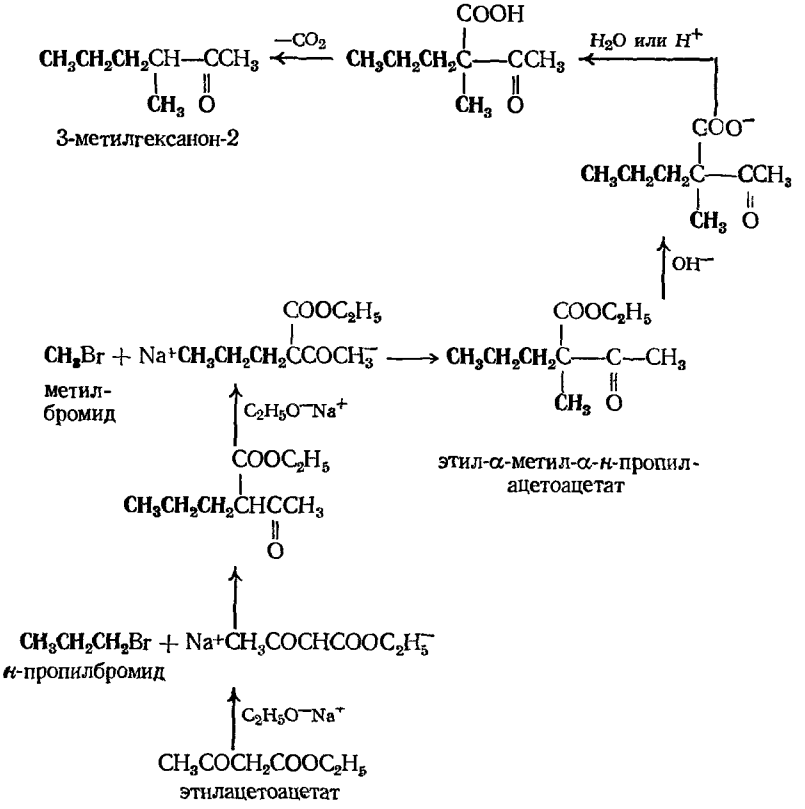
Синтез кетонов при помощи ацетоуксусного эфира приводит к производным ацетона, в которых один или два атома водорода замещены на алкильные группы.



При планировании синтеза при помощи ацетоуксусного эфира, как и при планировании синтеза при помощи малонового эфира, задача заключается в выборе подходящего алкилгалогенида или галогенидов. Для этого достаточно рассмотреть структуру требуемого кетона. Так, например, 5-метилгексанон-2 можно рассматривать как ацетон, в котором один атом водорода замещен на изобутильную группу. Поэтому для получения этого кетона с помощью ацетоуксусного эфира нужно использовать в качестве алкилирующего агента изобутилбромид



Изомерный кетон, 3-метилгексанон-2, можно рассматривать как ацетон, в котором один атом водорода замещен на *н*-пропильную группу, а второй (при том же атоме углерода) — на метильную группу, поэтому необходимо использовать два алкилгалогенида — *н*-пропилбромид и метилбромид.



Задача 30.9. К какому общему типу реакций относится взаимодействие натрацетоуксусного эфира с алкилгалогенидами? Предскажите, с какими относительными выходами будет проходить реакция с первичными, вторичными и третичными галогенидами. Можно ли использовать в этой реакции арилгалогениды?

Задача 30.10. а) Предскажите, какой продукт будет получаться в результате синтеза при помощи ацетоуксусного эфира при использовании этилбромацетата (почему не *бромуксусной кислоты*?). К какому общему классу соединений принадлежит продукт этой реакции? б) Предскажите, какое соединение образуется в результате синтеза при помощи ацетоуксусного эфира с использованием в качестве галогенпроизводного хлористого бензоила или хлорацетона. К какому общему классу соединений принадлежат эти продукты?

Задача 30.11. Приведите схемы синтеза следующих соединений из ацетоуксусного эфира, бензола и спиртов C_1 — C_4:

а — в) изомерных кетонов: метил-*н*-бутилкетона (гексанона-2), метилизобутилкетона(4-метилпентанона-2), метил-*втор*-бутилкетона (3-метилпентанона-2),

г) пентандиона-2,4 (ацетилацетона),

д) гександиона-2,5 (ацетонилацетона),

е) 1-фенилпентандиона-1,4.

ж) Почему нельзя использовать синтез при помощи ацетоуксусного эфира для получения метил-*трет*-бутилкетона?

Задача 30.12. Наилучший общий метод синтеза **α-кетокислот** приведен ниже:

$$\text{этилпропионат} + \text{этилоксалат} \xrightarrow{C_2H_5ONa} A\ (C_9H_{14}O_5),$$

$$A + \text{разб. } H_2SO_4 \xrightarrow{\text{кипячение}} CO_2 + 2C_2H_5OH + CH_3CH_2\underset{\underset{O}{\|}}{C}COOH$$

α-кетомасляная кислота

Какие знакомые вам реакции при этом используются? Какова структура соединения A?

Задача 30.13. Приведите схему синтеза из простейших сложных эфиров следующих соединений:

а) α-кетоизокапроновой кислоты,

б) α-кето-β-фенилпропионовой кислоты,

в) α-кетоглутаровой кислоты,

г) лейцина (α-аминоизокапроновой кислоты) (*указание*: см. разд. 22.11),

д) глутаминовой кислоты (α-аминоглутаровой кислоты).

30.5. Декарбоксилирование кетокислот

Таким образом, синтез при помощи ацетоуксусного эфира основан на высокой кислотности α-водородных атомов β-кетоэфиров и необыкновенной легкости декарбоксилирования β-кетокислот. Эти свойства аналогичны тем, на которых основано использование в синтезе малонового эфира.

Как уже было показано, повышенная кислотность α-водородных атомов определяется способностью кетогруппы принимать участие в делокализации отрицательного заряда в анионе ацетоуксусного эфира. Легкость декарбоксилирования объясняется отчасти тем же. (Тот же фактор способствует осуществлению конденсации Клайзена, с помощью которой получают ацетоуксусный эфир.)

Декарбоксилирование β-кетокислот происходит в случае как свободных кислот, так и карбоксилат-иона. Отщепление двуокиси углерода от аниона дает карбанион I. Этот карбанион образуется быстрее, чем простой карбанион $R:^-$, который должен был бы образоваться из простого карбоксилат-иона

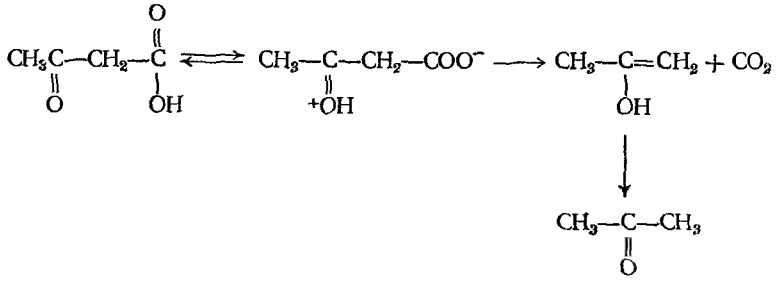
$$CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2-COO^- \longrightarrow CO_2 + CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}=CH_2$$

I

($RCOO^-$), поскольку первый карбанион более устойчив. Его устойчивость, безусловно, определяется участием кетогруппы в делокализации отрицательного заряда.

Задача 30.14. Декарбоксилирование может происходить в случае как малоновой кислоты, так и ее моноаниона, но не с двухзарядным анионом. а) Объясните легкость декарбоксилирования моноаниона. От какого из его карбоксилов отщепляется двуокись углерода? б) Как вы объясните устойчивость аниона? (*Указание*: см. разд. 29.4.)

Декарбоксилирование свободной ацетоуксусной кислоты включает стадию переноса кислого протона на кетогруппу либо до отщепления двуокиси углерода (как показано на схеме), либо *одновременно* с этим процессом:



В данном случае протонирование уменьшает основность уходящей группы, с чем мы уже встречались ранее.

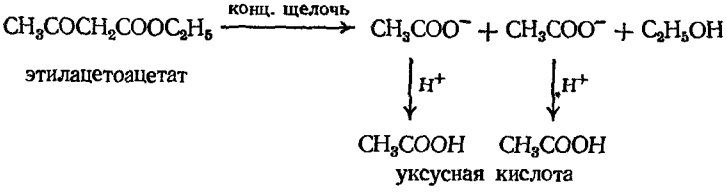
Задача 30.15. При декарбоксилировании диметилацетоуксусной кислоты в присутствии иода или брома образуется иод- или бромдиметилацетон (3-галоген-3-метилбутанон-2, хотя в этих условиях ни иод, ни бром не реагируют в ощутимой степени с диметилацетоном. Что вы можете сказать на основании этой реакции о механизме декарбоксилирования?

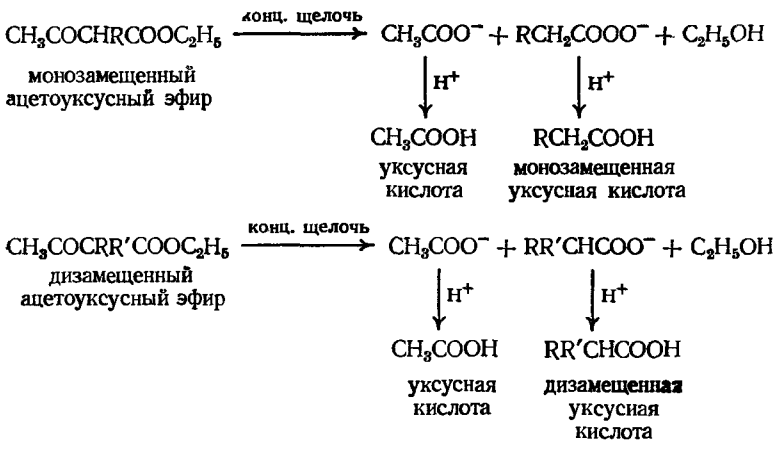
Задача 30.16. Предположите механизм декарбоксилирования свободной малоновой кислоты.

Задача 30.17. Объясните сравнительную легкость декарбоксилирования фенилпропиоловой кислоты ($C_6H_5C{\equiv}CCOOH$) в щелочном растворе.

30.6. Синтез кислот при помощи ацетоуксусного эфира

Если этилацетоацетат обработать концентрированной щелочью, то происходит реакция, обратная реакции Клайзена, и эфир расщепляется с образованием двух молей уксусной кислоты (в виде соли). Концентрированная щелочь оказывает такое же действие на замещенные ацетоуксусные эфиры, и образуется молекула уксусной кислоты и молекула замещенной уксусной кислоты.



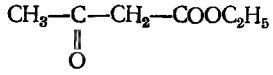


До того как были разработаны методы синтеза на основе эфира малоновой кислоты, расщепление замещенных ацетоуксусных эфиров по рассмотренной схеме имело важное значение для синтеза карбоновых кислот; в некоторых случаях этот метод используется и сейчас. Реакция, обратная конденсации Клайзена, до некоторой степени происходит даже при гидролизе разбавленной щелочью, и поэтому карбоновые кислоты образуются как побочные продукты в синтезе кетонов.

Задача 30.18. Приведите схему синтеза гексанона-2 с помощью ацетоуксусного эфира. Какие кислоты образуются при этом в качестве побочных продуктов? Укажите, каким образом можно очистить нужный кетон. (Не забывайте, что алкилирование проводится в спирте, что образуется NaBr, что для гидролиза используется водное основание и что этиловый спирт образуется при гидролизе.)

30.7. Кето-енольная таутомерия и ацетоуксусный эфир

До сих пор мы изображали структуру ацетоуксусного эфира формулой I, в которой имеется карбэтоксигруппа $COOC_2H_5$ и карбонильная группа C=O.



I

В общем свойства ацетоуксусного эфира согласуются с этой структурой: как сложный эфир это вещество подвергается гидролизу с образованием карбоновой кислоты; как кетон оно реагирует с гидроксиламином, фенилгидразином или синильной кислотой, давая оксим, фенилгидразон или цианогидрин.

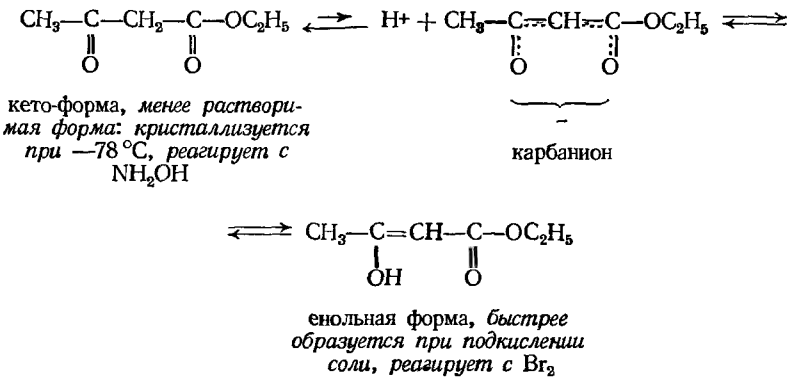
Но, помимо этого, ацетоуксусный эфир обладает также *другими* свойствами, причем такими, которые обычно *не свойственны* сложным эфирам и кетонам. Он реагирует с хлоридом железа(III), давая красное окрашивание, аналогично фенолу (разд. 25.22), и мгновенно обесцвечивает раствор брома. Как же объяснить эти неожиданные свойства?

Для того чтобы ответить на этот вопрос, рассмотрим работу, опубликованную в 1911 г. немецким исследователем Людвигом Кнорром (Йенский университет). Кнорр охладил раствор ацетоуксусного эфира в смеси эфир — гексан до —78 °С и выделил твердое вещество с т. пл. —39 °С, которое оказалось неспособным мгновенно обесцвечивать бром и не давало немедленно красного окрашивания с хлоридом железа(III). Когда же Кнорр пропустил сухой

хлористый водород в суспензию натрацетоуксусного эфира в петролейном эфире, то отделилось масло. Это масло мгновенно реагировало с бромом и хлоридом железа(III).

Оба эти вещества можно было хранить в течение длительного времени при —78 °С и даже в течение недель при комнатной температуре в отсутствие кислот и оснований. Однако в присутствии кислот или оснований оба вещества быстро превращались в одно и то же вещество — ацетоуксусный эфир.

Ацетоуксусный эфир обладает свойствами соединений двух классов, поскольку он представляет собой смесь двух веществ: **кето-формы и енольной формы**. Эти формы являются таутомерами и существуют в равновесии друг с другом (разд. 8.13).



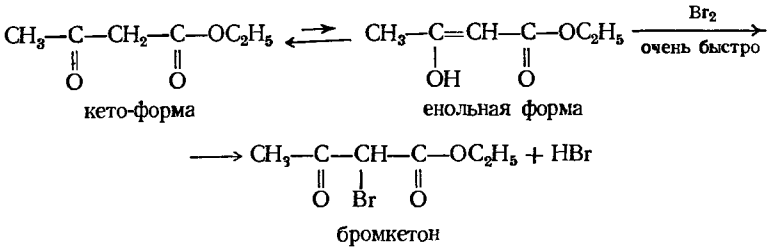
При добавлении, например, гидроксиламина кетосоединение дает оксим; равновесие сдвигается и образуется еще некоторое количество кето-формы, которая также реагирует с гидроксиламином и т. д., пока вся смесь целиком не превратится в оксим. При добавлении брома реагирует енольная форма и равновесие сдвигается, поскольку образуется новая порция енола взамен израсходованного. Таким образом, смеси присущи реакции, характерные для каждого из компонентов.

Итак, Кнорр фактически разделил компоненты таутомерной смеси. При охлаждении раствора ацетоуксусного эфира отделяется менее растворимая компонента, кето-форма; равновесие сдвигается, и так до тех пор, пока практически весь эфир не закристаллизуется. Когда же соль ацетоуксусного эфира обрабатывают кислотой, то ион водорода атакует быстрее кислород карбаниона, а не углерод, что приводит к образованию енольного соединения.

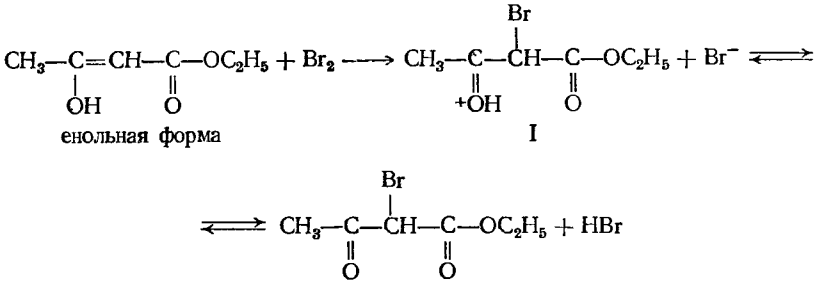
30.8. Состав кето-енольных смесей

Каково же соотношение кетонного и енольного таутомеров ацетоуксусного эфира в равновесной смеси? Один из методов, позволяющих ответить на этот вопрос, был разработан Куртом Мейером (Мюнхенский университет): к смеси кетона и енола добавляют бром до тех пор, пока не прекращается быстрое обесцвечивание; предполагается, что число израсходованных молей брома соответствует числу молей енола, первоначально присутствовавших в смеси. Этот анализ основан на том, что бром реагирует гораздо быстрее с енолом, чем с кетоном, а само бромирование протекает быстрее, чем образование енола из кетона. Метод Курта Мейера был затем улучшен при помощи

модификаций, направленных на уменьшение величины ошибки за счет сдвига равновесия в ходе титрования.



Скорость, с которой енол подвергается бромированию, вполне объяснима: электрофильный бром быстро атакует двойную углерод-углеродную связь, давая карбониевый ион I, представляющий собой просто протонированную форму бромкетона.



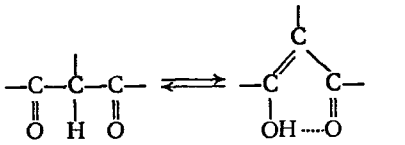
Жидкий ацетоуксусный эфир содержит около 8% енольного таутомера, чем сильно отличается от простого кетона типа ацетона, который содержит менее 0,001% енола. Содержание енола в других карбонильных соединениях приведено в табл. 30.2. Как правило, наивысшее содержание енольного таутомера наблюдается для соединений, содержащих две группы C=O, разделенные одним атомом углерода (**1,3- или β-дикарбонильные соединения**).

Таблица 30.2

Процентное содержание енола в карбонильных соединениях

Название	Формула	Содержание енола в чистой жидкости, %
Ацетоацетальдегид	CH_3CCH_2CH (O O)	98
Ацетилацетон	$CH_3CCH_2CCH_3$ (O O)	80
Этилбензоилацетат	$C_6H_5CCH_2COC_2H_5$ (O O)	21
Этилацетоацетат	$CH_3CCH_2COC_2H_5$ (O O)	8
Ацетон	CH_3CCH_3 (O)	$2{,}5\cdot10^{-4}$

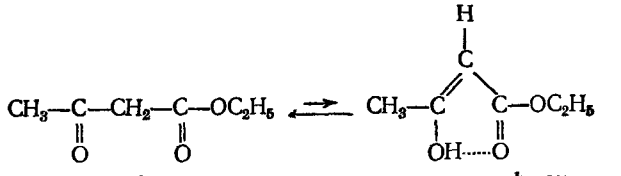
Причина, по которой енолы дикарбонильных соединений в такой степени более устойчивы (относительно кето-формы) по сравнению с енолами простых карбонильных соединений, не вполне ясна. По-видимому, два фактора принимают участие в этой стабилизации: во-первых, енол стабилизуется за счет сопряжения двойной углерод-углеродной связи со второй карбонильной группой и, во-вторых, енол может далее стабилизироваться за счет хелатообразования, т. е. вследствие образования внутримолекулярной водородной связи между енольным гидроксилом и второй карбонильной группой (разд. 25.2).



кето-форма — енольная форма, *сопряжение и хелатообразование*

1,3- или β-дикарбонильные соединения

Наличие внутримолекулярной водородной связи в еноле, например, ацетоуксусного эфира проявляется в том, что енол, хотя и является спиртом, имеет более низкую температуру кипения, чем кето-форма (ср. с разд. 25.2).



кето-форма, т. кип. 40—41 °C/2 мм рт. ст. — енольная форма, т. кип. 33 °C/2 мм рт. ст.

ацетоуксусный эфир

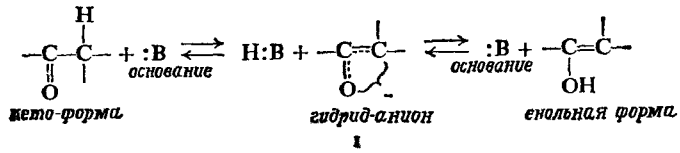
Задача 30.19. Почему аллиловый спирт (т. кип. 97 °C) имеет более высокую температуру кипения по сравнению с карбонильным соединением того же молекулярного веса, ацетоном (т. кип. 56 °C)?

Задача 30.20. Показатель преломления при 10 °C равен 1,4217 для чистой кето-формы этилацетоацетата, 1,4480 для чистой енольной формы и 1,4235 для равновесной смеси. Считая, что существует линейная зависимость между показателем преломления и составом смеси, вычислите процентное содержание енола.

30.9. Кислоты и основания и кето-енольная таутомерия

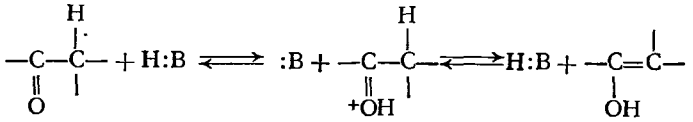
Кислоты и основания чрезвычайно сильно ускоряют взаимопревращение кето- и енольной форм. При рассмотрении приведенных ниже уравнений такое влияние станевится вполне понятным.

Таутомерное равновесие, катализируемое основаниями



кето-форма — *гидрид-анион* — *енольная форма*

Таутомерное равновесие, катализируемое кислотами



II

Основание отрывает ион водорода либо от кето-формы, либо от енольной формы с образованием гибридного аниона I. Этот анион может далее присоединять ион водорода либо по углероду, либо по кислороду с образованием кето-формы или енольной формы соответственно.

Кислота отдает ион водорода либо связи углерод — кислород кето-формы, либо двойной углерод-углеродной связи енольной формы с образованием катиона II. Этот катион может далее отщеплять ион водорода либо от углерода, давая енольную форму, либо от кислорода, давая кето-форму.

По крайней мере в некоторых случаях это взаимопревращение вызывается согласованной атакой кислоты и основания по одной и той же молекуле. (*Задача*: покажите на формулах, каким образом это происходит.)

Такие реакции кислот и оснований с кетонами очень важны для понимания не только кето-енольной таутомерии, но также (разд. 27.3—27.5) многих других реакций кетонов: галогенирования, обмена водород — дейтерий и рацемизации.

ЗАДАЧИ

1. Напишите структурные формулы основных продуктов, получающихся при взаимодействии в присутствии этилата натрия следующих веществ:

а) этил-*н*-бутирата,
б) этилфенилацетата,
в) этилизовалерата,
г) этилформиата и этилпропионата,
д) этилоксалата и этилсукцината,
е) этилбензоата и этилфенилацетата,
ж) этилпропионата и циклогексанона,
з) этилфенилацетата и ацетофенона,
и) этилкарбоната и ацетофенона.

2. Что получится из каждого продукта реакций задачи 1 (а—е) при проведении гидролиза и декарбоксилирования и при расщеплении под действием концентрированной щелочи?

3. Этилат натрия прибавляют к смеси этилацетата и этилпропионата.

а) Напишите структурные формулы ожидаемых продуктов реакции.

б) Может ли эта реакция служить хорошим методом синтеза одного из этих веществ?

4. Приведите схему синтеза следующих соединений из ацетоуксусного эфира и любых других необходимых реагентов:

а) метилэтилкетона,
б) 3-этилпентанона-2,
в) 3-этилгексанона-2,
г) 5-метилгептанона-2,
д) 3,6-диметилгептанона-2,
е) 4-кето-2-метилпентановой кислоты,
ж) γ-окси-*н*-валериановой кислоты,
з) 3-метилгексанола-2,
и) 2,5-диметилгептана,
к) β-метилкапроновой кислоты,
л) β-метилмасляной кислоты,
м) метилянтарной кислоты,
н) гександиола-2,5.

5. Укажите все стадии возможного синтеза следующих веществ при помощи конденсации Клайзена, используя любые необходимые реагенты:

а) $C_6H_5COCH(CH_3)COOC_2H_5$,
б) $C_6H_5CH_2COCH(C_6H_5)COOC_2H_5$,
в) $C_2H_5OOCCOCH(CH_3)COOC_2H_5$,
г) $C_6H_5CH(CHO)COOC_2H_5$,
д) $(CH_3)_2CHCOCH_2COCH_3$,
е) $C_6H_5COCH_2COCH_3$,
ж) 2-бензоилциклогексанона,
з) $C_2H_5OOCCH(CHO)CH_2COOC_2H_5$,
и) циклопентандиона-1,2 (*указание*: см. задачу 30.8, стр. 888),
к) $CH_3CH_2CH_2COCOOC_2H_5$ (*указание*: см. задачу 30.12, стр. 891).

6. Напишите стереохимические формулы продуктов, образующихся в результате следующих реакций. Покажите, какие из этих продуктов после выделения в чистом виде будут оптически активными, а какие оптически неактивными.

а) (+)-1-хлор-2-метилбутан (его конфигурацию см. на стр. 214) + натрацетоуксусный эфир с последующим гидролизом и декарбоксилированием;

б) продукт (а) + H_2, Ni;

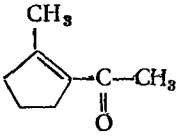
в) продукт (а) + C_2H_5MgBr, затем H_2O;

г) продукт (в) + PBr_3, затем Zn, H^+ ⟶ $C_{10}H_{22}$;

д) ответьте на вопрос (а) для (+)-*втор*-бутилбромида (его конфигурацию см. на стр. 678).

7. Какое соединение будет получаться, по вашему мнению, при гидролизе 2-карбэтоксициклопентаноиа разбавленной щелочью (задача 30.4, стр. 887). Предложите метод синтеза 2-метилциклопентанона.

8. а) Каким путем можно синтезировать октандион-2,7? (*Указание*: см. задачу 29.30, стр. 874.) б) В действительности ожидаемый кетон реагирует далее, давая



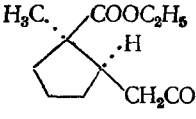
Каким образом протекает эта последияя реакция? К какому общему типу она относится? в) Каким путем можно синтезировать гептандион-2,6? г) Что произойдет с этим кетоном в условиях (б)?

9. Метилэтилкетон в конденсации Клайзена в зависимости от условий реакции дает тот или иной продукт. а) Какие соединения при этом образуются? б) Как можно быстро и просто узнать, какой продукт реакции вы получили? (*Замечание*: используйте в качестве сложного эфира этилбензоат.)

10. Ацетиленовый эфир $CH_3—C{\equiv}C—COOC_2H_5$ можно превратить в этилацетоацетат. а) Каким образом? б) Приведите схему синтеза ацетиленового эфира из ацетилена и любых необходимых реагентов.

11. Напишите структурные формулы (стереохимические, где это необходимо) для продуктов А и Б.

а)



$CH_2COCH_3 + C_2H_5ONa$, затем H_2O ⟶

⟶ $A(C_{16}H_{14}O_2)$, *в высокой степени енолизован*,

б) метилэтилкетон + этилоксалат + C_2H_5ONa ⟶ Б ($C_6H_6O_3$).

12. Нашему наивному и ленивому студенту из задач 21 и 22, стр. 622, был необходим оксиэфир $(CH_3)_2C(OH)CH_2COOC_2H_5$. Он снова обратился к реакции Гриньяра, получил метилмагнийиодид и прибавил его к ацетоуксусному эфиру. Все шло хорошо, даже без нагревания реакционная смесь весело булькала. Обработав тщательно и с большим умением реакционную смесь, он выделил с отличным выходом исходное вещество — ацетоуксусный эфир. Какая реакция происходила? Что вызывало выделение пузырьков?

13. Структура *неролидола* ($C_{15}H_{26}O$) — терпена, встречающегося в эфирном масле нероли, — была установлена следующим синтезом:

геранилхлорид (RCl) + натрацетоуксусный эфир ⟶ А ($RC_6H_9O_3$),

А + $Ba(OH)_2$, затем H^+, нагревание ⟶ Б (RC_3H_5O),

Б + $NaC{\equiv}CH$, затем H_2O ⟶ В (RC_5H_7O),

В $\xrightarrow{\text{восстановление}}$ Г (R_5H_9O), неролидол.

а) Напишите структурную формулу неролидола, обозначив геранильную группу символом R.

б) Основываясь на даиных задачи 27, стр. 527, 532, напишите полную структурную формулу иеролидола.

14. Структура *ментона* ($C_{10}H_{18}O$) — терпена, встречающегося в масле перечной мяты, — была впервые установлена синтезом по следующей схеме:

этил-β-метилпимелат + этилат натрия, затем H_2O ⟶ А ($C_{10}H_{16}O_3$),

А + этилат натрия, затем изопропилиодид ⟶ Б ($C_{13}H_{22}O_3$),

Б + OH^-, нагревание; затем H^+, нагревание ⟶ ментон.

а) Какие структуры ментона согласуются с этим синтезом?

б) Основываясь на правиле изопреиа (разд. 8.25), укажите, какая структура наиболее вероятиа.

в) При восстановлеиии в жестких условиях ментон дает *п*-ментан, 4-изопропил-1-метилциклогексан. Учитывая это, какая структура или структуры наиболее вероятиы для ментоиа?

15. а) На рис. 30.1 внизу показан ПМР-спектр ацетилацетона $CH_3COCH_2COCH_3$ в $CHCl_3$. Помимо показанных сигиалов, наблюдается еще небольшой горб *е* около τ — 5 (δ 15)

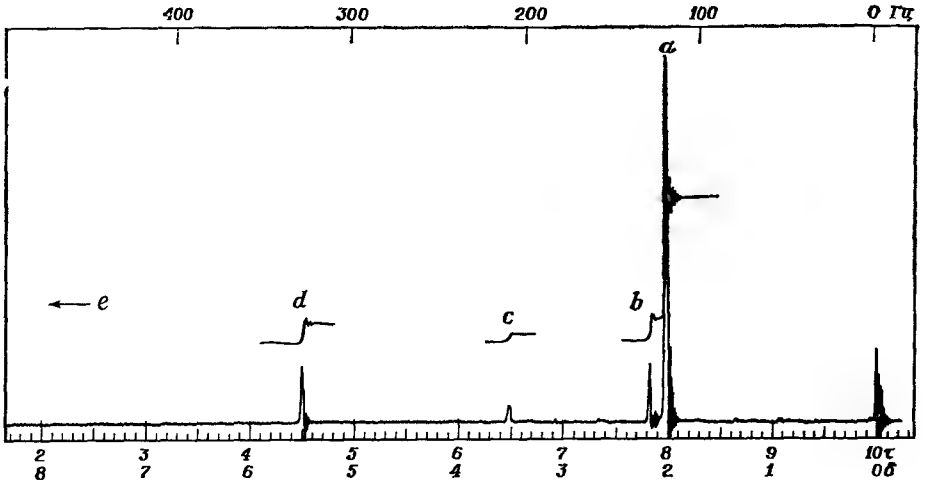


Рис. 30.1. ПМР-спектр ацетилацетона.

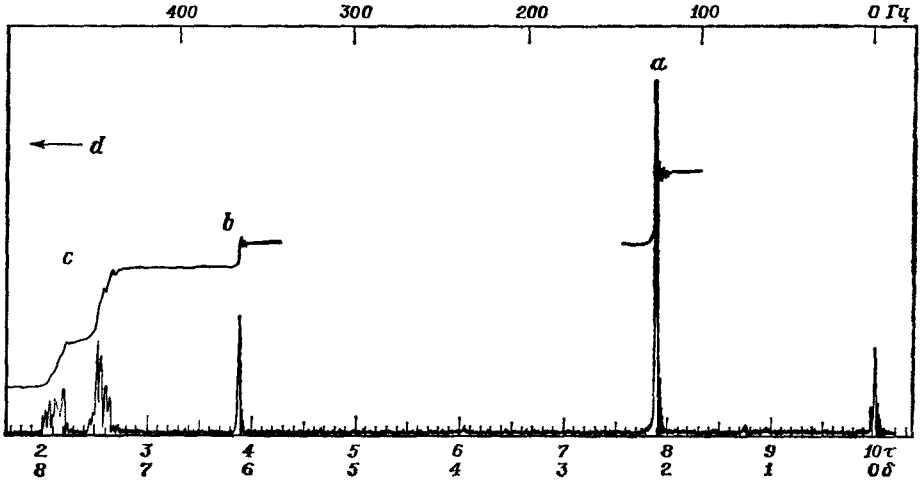


Рис. 30.2. ПМР-спектр бензоилацетона.

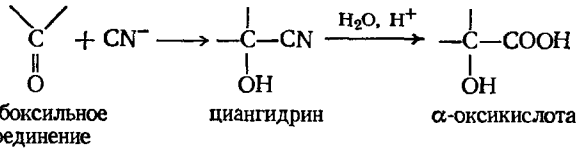
примерно той же площади, что и пик *d* при τ 4,5 (δ 5,5). Как вы будете интерпретировать спектр? Какие количественные выводы вы можете из него сделать?

б) На рис. 30.2 показан ПМР-спектр бензоилацетона $C_6H_5COCH_2COCH_3$. В этом случае имеется дополнительный пик *d* около τ—6 (δ 16) примерно такой же площади, что и пик *b* при τ 3,9 (δ 6,1). Как вы будете интерпретировать этот спектр? Как вы объясните различие в спектрах на рис. 30.1 и 30.2?

31 Оксикислоты

31.1. Методы синтеза

Методы получения оксикислот различны в зависимости от относительного положения ОН- и СООН-групп. α-Оксикислоты легче всего образуются через циангидрины



β-Оксикислоты обычно получают по реакции Реформатского, которая будет рассмотрена в следующем разделе. **β- и γ-Оксикислоты** можно синтезировать из соответствующих β- и γ-кетоэфиров гидрированием, например:

$$CH_3COCH_2COOC_2H_5 \xrightarrow{H_2,\ Ni,\ 125\ ^\circ C,\ 100\ атм} CH_3CHOHCH_2COOC_2H_5$$

ацетоуксусный эфир — этил-β-оксибутират

$$CH_3COCH_2CH_2COOC_2H_5 \xrightarrow{H_2,\ Ni,\ 100\ ^\circ C,\ 100\ атм} CH_3CHOHCH_2CH_2COOC_2H_5$$

этил-γ-кетовалерат — этил-γ-оксивалерат

γ- и δ-Оксикислоты чаще всего образуются из углеводов (разд. 33.6).

В общем эти методы синтеза являются простым приложением уже знакомой нам химии спиртов и кислот: если гидролиз нитрила дает карбоновую кислоту, то гидролиз оксинитрила приводит к оксикислоте; если при восстановлении кетона образуется спирт, то восстановление кетокислоты приводит к оксикислоте.

Физические свойства оксикислот приведены в табл. 31.3.

Задача 31.1. Приведите схемы возможных синтезов следующих оксикислот:

а) гликолевой (оксиуксусной $HOCH_2COOH$) из уксусной кислоты,

б) молочной (α-оксипропионовой $CH_3CHOHCOOH$ — кислота, содержащаяся в кислом молоке) из ацетилена,

в) α-оксиизомасляной $(CH_3)_2COHCOOH$ из пропилена,

г) миндальной (оксифенилуксусной $C_6H_5CHOHCOOH$) из толуола,

д) γ-оксивалериановой $CH_3CHOHCH_2CH_2COOH$ из простых кислот,

е) γ-окси-α-метилвалериановой $CH_3CHOHCH_2CH(CH_3)COOH$ из простых кислот.

[*Указание*: для (д) и (е) см. задачу 30.10, стр. 891.]

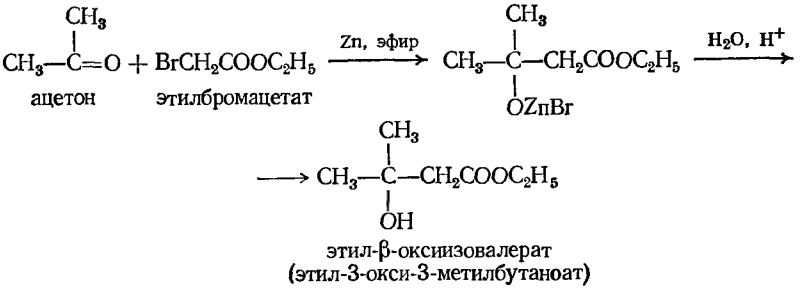
Таблица 31.1

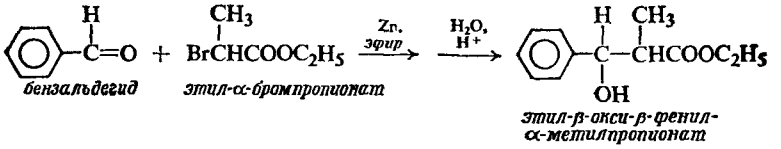
Физические свойства оксикислот

Название	Формула	Т. пл., °С	Растворимость при 25 °С, г/100 г H_2O	$10^5 K_1$
Гликолевая	$HOCH_2COOH$	80	Сильно растворима	15
(+)-Молочная	$CH_3CH(OH)COOH$	53	То же	
(±)-Молочная	$CH_3CH(OH)COOH$	17	∞	14
(±)-α-Оксимасляная	$CH_3CH_2CH(OH)COOH$	43		
(±)-Миндальная	$C_6H_5CH(OH)COOH$	120	22	43
(—)-Глицериновая	$HOCH_2CH(OH)COOH$		∞	
(—)-Яблочная	$HOOCCH_2CH(OH)COOH$	101	Сильно растворима	39
(±)-Яблочная	$HOOCCH_2CH(OH)COOH$	130	138	40
(+)-Винная	$HOOCCH(OH)CH(OH)COOH$	170	147	117
(—)-Винная	$HOOCCH(OH)CH(OH)COOH$	170	147	117
(±)-Винная	$HOOCCH(OH)CH(OH)COOH$	205	21	110
мезо-Винная	$HOOCCH(OH)CH(OH)COOH$	140	167	77
Лимонная	$HOOCCH_2C(OH)(COOH)CH_2(COOH)$	153	240	74
β-Пропилактон		—33		
γ-Бутиролактон		Жидкость	∞	
γ-Валеролактон		—31		

31.2. Методы синтеза β-оксикислот. Реакция Реформатского

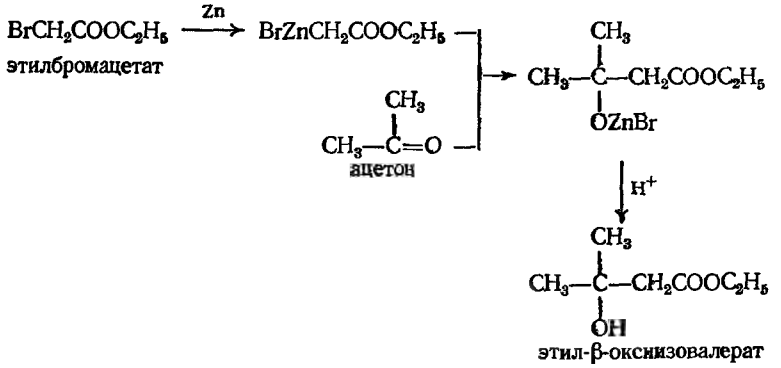
Альдегиды и кетоны реагируют с α-бромэфирами и металлическим цинком с образованием β-оксиэфиров. Эта реакция, известная под названием **реакции Реформатского**, — наиболее важный метод синтеза β-оксикислот и их производных, например:





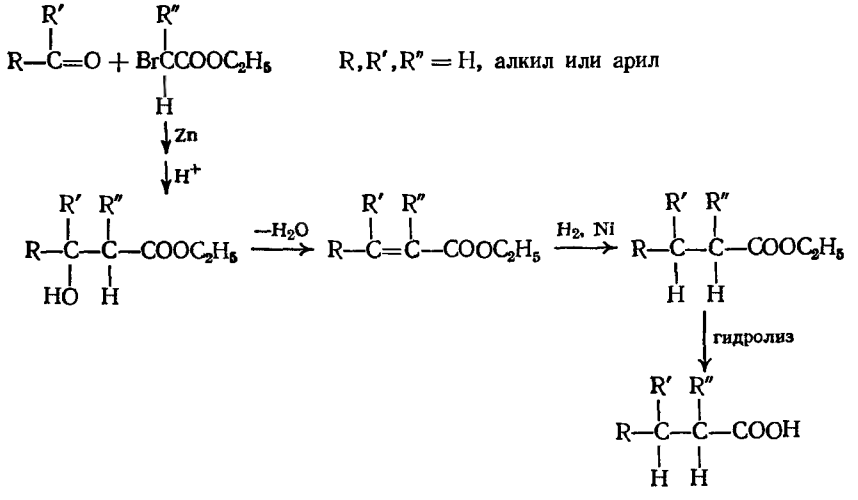
α-Бромэфир реагирует с цинком в абсолютном эфире с образованием промежуточного цинкорганического соединения, которое далее присоединяется к карбонильной группе альдегида или кетона. Эта реакция цинкорганического производного аналогична реакциям реактива Гриньяра. Цинк используется вместо магния потому, что цинкорганические соединения менее реакционно-

способны, чем реактивы Гриньяра; они не реагируют со сложноэфирной группой, но взаимодействуют с альдегидной или кетонной группами.

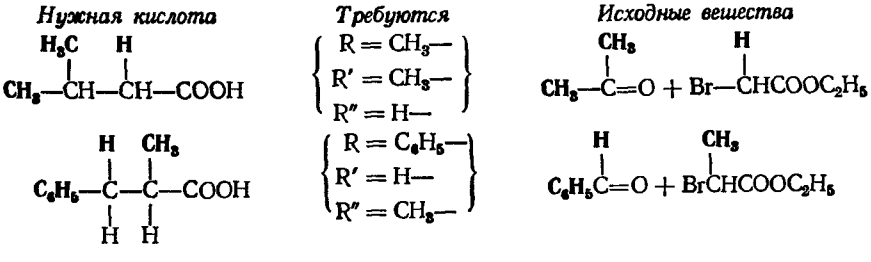


Реакция Реформатского происходит лишь со сложными эфирами, содержащими атом брома в α-положении, и вследствие этого всегда дает β-оксиэфиры. Выбирая соответствующие сложный эфир и карбонильную компоненту, можно получать самые разнообразные довольно сложные β-оксикислоты.

Подобно β-оксиальдегидам и β-оксикетонам (разд. 27.7), β-оксиэфиры и β-оксикислоты легко дегидратируются. Образующиеся при этом непредельные соединения (главным образом α,β-непредельные) могут гидрироваться в предельные карбоновые кислоты. Таким образом, реакция Реформатского представляет собой общий метод получения карбоновых кислот и конкурирует с такими методами, как синтез при помощи малонового эфира (разд. 29.9) и конденсация Перкина (разд. 27.10).



Основная задача при планировании синтеза по Реформатскому — правильный выбор исходных веществ, для чего достаточно рассмотреть структуру целевого продукта, например:



Задача 31.2. Приведите схему синтеза следующих кислот при помощи указанных методов:
а) *н*-валериановой кислоты: реакция Реформатского, синтез при помощи малонового эфира;
б) α,γ-диметилвалериановой кислоты: реакция Реформатского, синтез при помощи малонового эфира;
в) коричной кислоты: реакция Реформатского, Перкина, Кнёвенагеля (см. задачу 29.31, стр. 874).

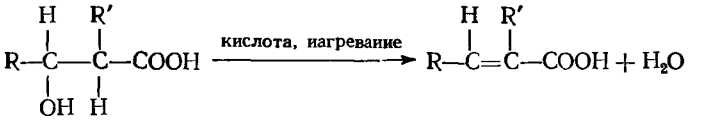
Задача 31.3. Если в реакции Реформатского используется эфир типа α-бромизобутирата, то образующийся β-оксиэфир не может дать α,β-непредельный эфир при дегидратации. Что же при этом получится? Будет ли иметь значение это различие, если конечной целью синтеза будет насыщенная кислота?

Задача 31.4. Приведите схему синтеза следующих веществ, исходя из бензальдегида и этилбромацетата: а) $C_6H_5CH_2CH_2COOH$, б) $C_6H_5CH_2CH_2CHO$ и в) $C_6H_5CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$.

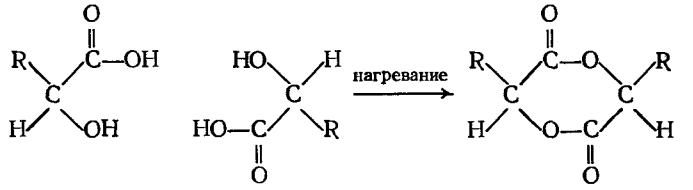
31.3. Дегидратация. Образование лактона

Для оксикислот разных типов дегидратация протекает различным образом: характер образующегося из данной кислоты продукта зависит от положения ОН-группы относительно СООН-группы.

Выше уже говорилось о том, что β-оксикислоты или β-оксиэфиры (подобно β-оксиальдегидам или β-оксикетонам, разд. 27.7) отщепляют воду чрезвычайно легко, давая непредельные соединения. Дегидратация может происходить при нагревании с кислотой; многие оксисоединения теряют воду спонтанно, при перегонке. Хотя основным продуктом обычно является α,β-непредельное соединение, получается также значительное количество β,γ-непредельного соединения. (Существенно ли это при синтезе насыщенных карбоновых кислот?) Чистые α,β-непредельные кислоты лучше получать дегидрогалогенированием α-галогенкислот.

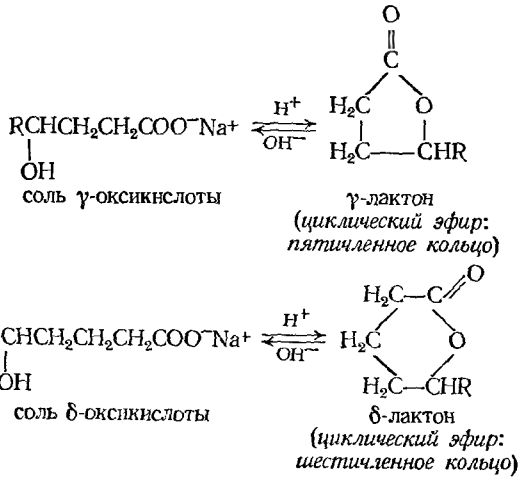


При нагревании α-оксикислоты она отщепляет воду и вступает в реакцию этерификации, которая осуществляется таким образом, что образуется шестичленное кольцо. Получающийся продукт называют лактидом [название произошло от названия важнейшей α-оксикислоты, молочной кислоты $CH_3CH(OH)COOH$].



γ- или δ-Оксикислоты также теряют воду при этерификации, но реакция происходит внутримолекулярно и дает циклический эфир, известный под названием **лактона**. В этом случае ход реакции также определяется тенденцией к образованию пяти- или шестичленных циклов. Лактонизация происходит спонтанно, и образуется равновесная смесь, состоящая в основном из лактона;

при обработке этой смеси основанием (по сути дела — реакция омыления сложного эфира) лактонное кольцо легко раскрывается с образованием ациклической соли. Мы еще встретимся с лактонами при изучении углеводов (разд. 33.8).



Задача 31.5. При нагревании 10-оксидекановой кислоты образуется соединение с высоким молекулярным весом (1000—9000). Какова структура этого продукта?

Задача 31.6. Предскажите, какое соединение образуется при взаимодействии γ-бутиролактона а) с аммиаком, б) с $LiAlH_4$ и в) с $C_2H_5OH + H_2SO_4$.

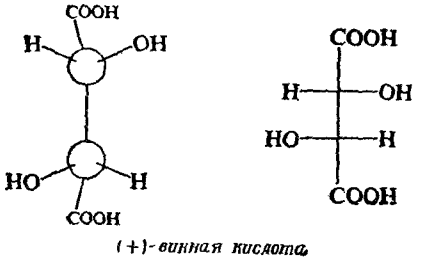
Задача 31.7. Поскольку аминокислоты ведут себя аналогично оксикислотам, предскажите структуры продуктов, которые образуются при нагревании следующих аминокислот:

а) α-аминокислоты (глицина) $H_2NCH_2COOH \longrightarrow C_4H_6N_2O_2$ (*дикетопиперазин*);
б) β-аминокислоты $CH_3CH(NH_2)CH_2COOH \longrightarrow C_4H_6O_2$;
в) γ-аминокислоты $CH_3CH(NH_2)CH_2CH_2COOH \longrightarrow C_5H_9NO$ (*лактам*);
г) δ-аминокислоты $H_2NCH_2CH_2CH_2CH_2COOH \longrightarrow C_5H_9NO$ (*лактам*).

31.4. Стереохимия оксикислот

Изучение оксикислот имело исключительно большое значение для развития стереохимии. Многие оксикислоты можно выделить в оптически активной форме из биологических источников. Они представляли особый интерес для химиков вследствие их родства с углеводами.

В 1848 г. Луи Пастер, затратив много труда, с помощью лупы и пинцета разделил некоторое количество натрий-аммониевой соли рацемической винной кислоты HOOCCH(OH)CH(OH)COOH на две порции кристаллов, являющихся зеркальным изображением друг друга; таким образом, он впервые осуществил разделение рацемической модификации и пришел к открытию энантиомерии. Почти через сто лет в 1949 г. Бийо методом рентгеноструктурного анализа (и тоже затратив много труда) установил действительное расположение в пространстве атомов натрий-рубидиевой соли (+)-винной кислоты и тем самым впервые определил абсолютную конфигурацию оптически активного вещества.



(+)-винная кислота

Первый пример обращения конфигурации, открытый Вальденом в 1895 г., включал получение яблочной кислоты $HOOCCH_2CH(OH)COOH$.

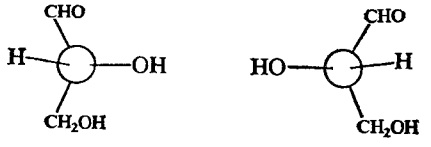
В последующих разделах на примере оксикислот мы познакомимся несколько подробнее с принципами стереохимии.

31.5. Оптические ряды. Глицериновый альдегид

Как мы уже могли убедиться, в большинстве случаев применения стереохимии исходят из относительных конфигураций различных соединений, а не из абсолютных конфигураций. Чаще всего нас интересует, одинакова или различна конфигурация реагентов и продуктов, а не их абсолютная конфигурация.

До того момента, когда была впервые определена абсолютная конфигурация, существовала задача не только определения относительной конфигурации различных оптически активных соединений, но также и обозначения установленных конфигураций. Эта проблема была особенно насущной для углеводов — чрезвычайно важного класса полиоксиальдегидов и полиоксикетонов (гл. 33).

В качестве стандарта был избран **глицериновый альдегид** $HOCH_2CH(OH)CHO$, поскольку он является простейшим полиоксикарбонильным соединением, способным к оптической изомерии. Его конфигурацию можно было связать с конфигурацией углеводов, а поскольку он содержит очень реакционноспособные функциональные группы, то его можно было превратить во множество других типов органических соединений и тем самым установить взаимозависимость между их конфигурациями. (+)-Глицериновому альдегиду была произвольно приписана конфигурация I и обозначение D-глицериновый альдегид, а (—)-глицериновому альдегиду — конфигурация II и обозначение L-глицериновый альдегид. Отнесение конфигураций вызывалось



I D-*глицериновый альдегид* II L-*глицериновый альдегид*

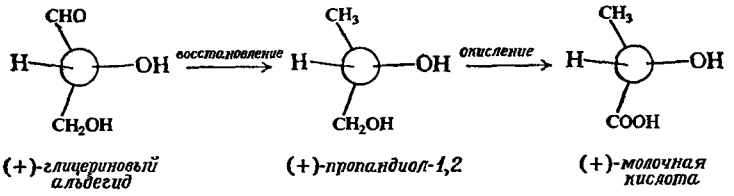
соображениями удобства, и с равной вероятностью можно было бы принять обратные обозначения. Однако впоследствии оказалось, что произвольно принятые конфигурации соответствуют истинным абсолютным конфигурациям.

Для других соединений можно установить связь их конфигураций с конфигурацией того или другого глицеринового альдегида при помощи реакций, в ходе которых не происходит разрыва связей с асимметрическим атомом углерода (разд. 7.2). На основании приписанных конфигураций глицеринового альдегида этим соединениям также можно было приписать конфигурацию. Оказалось, что эти конфигурации также являются истинными абсолютными конфигурациями; однако независимо от этого на протяжении многих лет они служили удобным способом для обозначения структурных взаимосвязей (см., например, рис. 31.1).

Установив таким образом зависимость между конфигурациями, соединениям, связанным с D-глицериновым альдегидом, приписали конфигурацию D, а соединениям, связанным с L-глицериновым альдегидом, — конфигурацию L. Символы D и L, таким образом, относятся к конфигурации, а не к знаку вращения, и мы имеем, например, D-(—)-глицериновую кислоту и L-(+)-молочную

кислоту. (Часто можно встретить обозначение *d* и *l*, но их значение не всегда ясно. В настоящее время они обычно обозначают знак вращения; в литературе прошлых лет они относились к оптическим рядам. Именно из-за этой путаницы были введены символы D и L.)

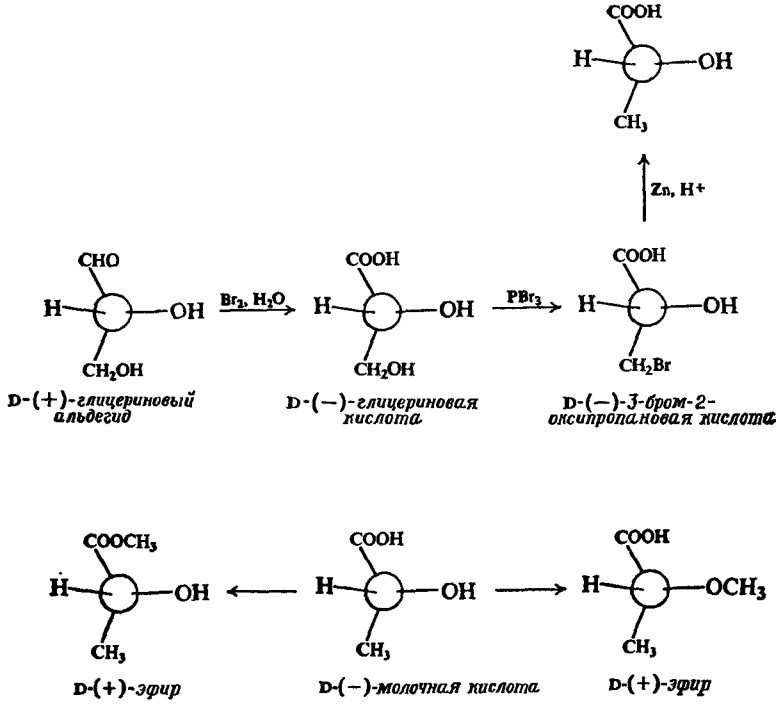
К сожалению, обозначения D и L не лишены двусмысленности. Устанавливая связь глицеринового альдегида и молочной кислоты, мы можем осуществить последовательность стадий, в ходе которой не CHO-, а CH_2OH-группа будет превращена в COOH-группу.



(+)-*глицериновый альдегид* (+)-*пропандиол-1,2* (+)-*молочная кислота*

При помощи этих реакций (+)-глицериновый альдегид будет превращен в (+)-молочную кислоту; в результате ранее показанных реакций (+)-глицериновый альдегид превращался в (—)-молочную кислоту. Поэтому кажется, что в зависимости от избранной схемы превращения можно обозначать любой из изомеров молочной кислоты как D-молочную кислоту. Первая схема превращений — более прямая и именно ее договорились считать определяющей. Следует отметить, что, несмотря на двусмысленность, связанную с использованием обозначений D и L, не существует никакой двусмысленности в определении конфигурационных взаимоотношений; мы придем к совершенно правильной конфигурации для (+)- и (—)-молочных кислот независимо от пути, которым воспользуемся.

Символы R и S позволяют однозначно указывать абсолютную конфигурацию веществ, поскольку их использование не связано с определением относительной конфигурации. Но именно вследствие этого такие символы ничего не говорят о конфигурационной взаимосвязи между двумя веществами; в каждом случае необходимо непосредственно сравнивать конфигурации.



D-(+)-*глицериновый альдегид* D-(—)-*глицериновая кислота* D-(—)-*3-бром-2-оксипропановая кислота*

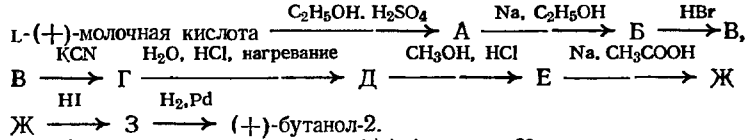
D-(+)-*эфир* D-(—)-*молочная кислота* D-(+)-*эфир*

Рис. 31.1. Связь конфигураций с конфигурацией глицеринового альдегида.

С другой стороны, обозначения D и L не говорят ничего о конфигурации соединений, если нам неизвестен путь, при помощи которого устанавливалась конфигурационная взаимосвязь. Однако существует ряд общепринятых условных правил, особенно в случае углеводов (гл. 33), благодаря которым эти обозначения чрезвычайно полезны.

Задача 31.8. Каким символом (R или S) вы обозначите следующие соединения: а) D-(+)-глицериновый альдегид, б) D-(—)-глицериновую кислоту, в) D-(—)-3-бром-2-оксипропионовую кислоту и г) D-(—)-молочную кислоту?

Задача 31.9. Превращение L-(+)-молочной кислоты в (+)-бутанол-2 было осуществлено по следующей схеме:



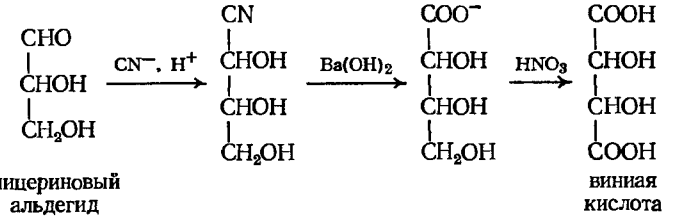
Какова абсолютная конфигурация (+)-бутанола-2?

31.6. Винная кислота. Относительные конфигурации

Теперь познакомимся с тем, каким именно образом винные кислоты HOOCCH(OH)CH(OH)COOH были конфигурационно связаны с глицериновым альдегидом. При этом мы сможем вспомнить все, что знаем о создании асимметрического атома углерода в соединении, уже являющемся оптически активным (разд. 7.8), и в то же время познакомиться с последовательностью реакций, которые будут широко использоваться при рассмотрении углеводов (гл. 33).

Частный случай, выбранный для рассмотрения, сам по себе очень важен; когда в 1949 г. была установлена абсолютная конфигурация винной кислоты, то знание ее взаимоотношения с глицериновым альдегидом позволило определить абсолютные конфигурации множества оптически активных соединений.

Винную кислоту можно получить из глицеринового альдегида при помощи метода, обычно применяемого для синтеза α-оксикислот (образование и гидролиз циангидридов) с последующим окислением азотной кислотой

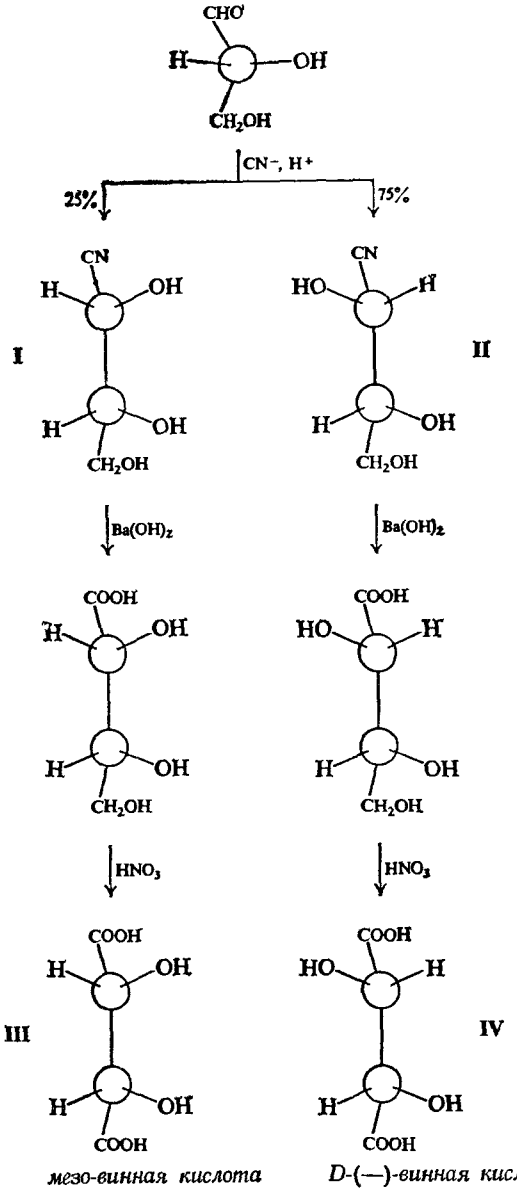


При присоединении цианистого водорода к карбонильной группе D-глицеринового альдегида возникает новый асимметрический центр. Возможны две конфигурации относительно этого центра, приводящие к изомерам I и II (рис. 31.2). Конфигурации этих соединений остались неизмененными относительно *исходного* асимметрического углерода, и изомеры I и II различаются лишь конфигурацией относительно *нового* асимметрического атома углерода. Соединения I и II нельзя совместить друг с другом, и они не являются зеркальными изображениями; поэтому они должны быть диастереомерами.

Если рассмотреть модели для (+)-глицеринового альдегида, то становится очевидным, что образование одной из двух конфигураций будет зависеть от того, с какой стороны происходит атака цианид-иона по карбонильной группе. Поскольку образуются оба изомера I и II, следовательно, цианид-ион

присоединятся как с одной стороны, так и с другой; изомеры I и II получаются в неодинаковых количествах в соотношении примерно 1 : 3, т. е. атака с одной и атака с другой стороны не являются равновероятными. Это вполне понятно: из-за наличия асимметрического атома углерода в молекуле как переходные состояния, так и продукты реакции будут диастереомерами и поэтому будут обладать различной энергией.

Завершение синтеза — гидролиз диастереомерных циангидринов (I и II) в диастереомерные оксикислоты и окисление их азотной кислотой — должно привести к диастереомерным винным кислотам (III и IV). Поскольку последние являются диастереомерами, они должны иметь различные физические свойства и их можно разделить обычными методами очистки, в данном случае дробной кристаллизацией солей. Кислота III представляет собой *мезо*-форму, т. е.



мезо-винная кислота *D-(—)-винная кислота*

Рис. 31.2. Превращение D-глицеринового альдегида в виниые кислоты.

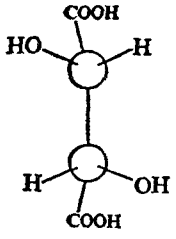
одна из полученных винных кислот должна быть оптически неактивной. Поскольку кислота IV не совпадает со своим зеркальным изображением, другая полученная кислота должна обнаруживать оптическую активность.

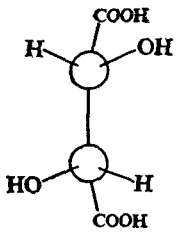
Когда эти реакции были действительно проведены (в 1917 г.), то исходя из D-глицеринового альдегида были получены два вещества, из которых одно было оптически неактивным, а другое вращало плоскость поляризации влево. Полученная таким образом активная (—)-винная кислота должна иметь конфигурацию IV, а поскольку она связана с D-глицериновым альдегидом, то ее следовало обозначить как D-(—)-винную кислоту.

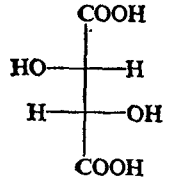
Задача 31.10. а) Напишите аналогичную схему реакций, исходя из L-(—)-глицеринового альдегида. Каковы будут относительные количества диастереомерных циангидринов? Что вы можете сказать об оптической активности или неактивности циангидринов, монокарбоновых кислот и полученных винных кислот?

б) Напишите аналогичную схему реакций, исходя из (±)-глицеринового альдегида. Как вы объясните, что образуются только оптически неактивные соединения, несмотря на то, что из каждого энантиомера глицеринового альдегида получаются неравные количества диастереомерных циангидринов?

Исходя из принятой конфигурации D-(+)-глицеринового альдегида, мы получим, что L-(+)-винная кислота, энантиомер D-(—)-винной кислоты, должна иметь конфигурацию V, представляющую собой зеркальное изображение конфигурации IV. Когда Бийо определил абсолютную конфигурацию (+)-винной кислоты, он обнаружил, что она действительно соответствует той, которая была для нее постулирована ранее. Принятые конфигурации глицериновых альдегидов, а отсюда и конфигурации, принятые для всех веществ, связанных с ними, оказались их истинными конфигурациями.

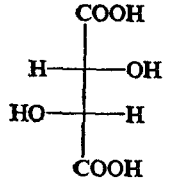






IV

D-(—)-*винная кислота*



V

L-(+)-*винная кислота*

Даже обозначения винных кислот не свободны от двусмысленности. В этой книге мы будем считать для винных кислот и углеводов (разд. 33.13), что CHO-группа глицеринового альдегида является местом, откуда начинается наращивание цепи по циангидринной реакции. Однако некоторые химики рассматривают винные кислоты так же, как аминокислоты, считая, что COOH-группа образуется из CHO-группы глицеринового альдегида, и обозначая (—)-винную кислоту символом L, а (+)-винную кислоту символом D.

Независимо от того, каким из этих условностей следовать, остается неизменным то, что (—)- и (+)-винные кислоты и (—)- и (+)-глицериновые альдегиды имеют абсолютные конфигурации, показанные выше и на стр. 905.

Задача 31.11. Обозначьте по R,S-системе следующие кислоты: а) (—)-винную, б) (+)-винную и в) *мезо*-виниую.

Задача 31.12. В гл. 28 были рассмотрены изомерные бутандиолы-2,3. Это D-(—)-, L-(+)- и *мезо*-бутандиолы-2,3. Напишите их структурные формулы в соответствии с названиями.

Задача 31.13. Сколько стереоизомеров может существовать для соединнення с формулой $HOCH_2CH(OH)CH(OH)CH_2OH$? Какие из иих относятся к D-ряду, какие — к L-ряду, а какие иельзя отиести ии к одному из рядов? Какую винную кислоту даст каждый из изомеров при окислении?

Задача 31.14. Сколько стереоизомеров может существовать для соединения с формулой $HOCH_2CH(OH)CH(OH)CHO$? Какие из иих отиосятся к D-ряду, какие — к L-ряду, а какие нельзя отиести ии к одному из этих рядов? Какую винную кислоту даст каждый из изомеров при окислении?

ЗАДАЧИ

1. Напишите уравиения реакций, с помощью которых можно получит ь молочную кислоту из следующих веществ:

а) ацетальдегида,
б) пропионовой кислоты,
в) пировиноградной кислоты (α-кетопропионовая кислота),
г) пропилеигликоля.

2. Напишите уравнения реакций, с помощью которых можно получить β-оксимасляную кислоту из следующих веществ, используя в каждом случае разные пути синтеза:

а) этилацетата,
б) ацетальдегида,
в) уксусной кислоты и ацетальдегида,
г) пропилена,
д) масляной кислоты (*указание*: см. разд. 32.5).

3. Укажите все стадии синтеза α-метил-β-фенилпропионовой кислоты при помощи следующих реакций:

а) реакции Реформатского,
б) реакции Перкина,
в) синтеза при помощи малонового эфира,
г) перекрестной альдольной конденсации.

4. Предскажите, какие продукты образуются при нагревании следующих кислот:

а) α-оксиизомасляной,
б) β-метил-γ-оксивалериаиовой,
в) 3-оксигексановой,
г) δ-оксивалериановой,
д) гликолевой,
е) β-окси-β-феиилпропионовой,
ж) о-$HOOCC_6H_4CH_2OH$,
з) молочной,
и) яблочиой ($\rightarrow C_4H_2O_3$),
к) β-оксиглутаровой ($\rightarrow C_5H_4O_3$).

5. Напишите структурные формулы соединеиий А — С.

а) этилоксалат + этилацетат + этилат натрия ⟶ А ($C_8H_{12}O_5$),
А + этилбромацетат + Zn, затем H_2O ⟶ Б ($C_{12}H_{20}O_7$),
Б + OH^- + нагревание, затем H^+ ⟶ В ($C_6H_8O_7$);

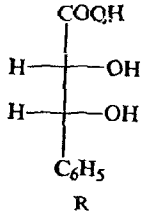
б) адипиновая кислота + этиловый спирт + H^+ ⟶ Г ($C_8H_{14}O_4$),
Г + Na + C_2H_5OH ⟶ Д ($C_6H_{12}O_3$);

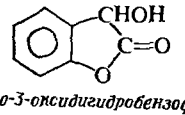
в) глицерин + HCl ⟶ Е ($C_3H_6OCl_2$),
Е + NaOCl ⟶ $CHCl_3$,
Е + $Na_2Cr_2O_7$ + H_2SO_4 ⟶ Ж ($C_3H_4OCl_2$),
Ж + CN^-, H^+ ⟶ З ($C_4H_5ONCl_2$),
З + KCN ⟶ И ($C_6H_5ON_3$),
И + H_2O, нагревание ⟶ К ($C_6H_8O_7$);

г) салициловый альдегид + уксусный ангидрид + ацетат натрия + нагревание, затем H^+ ⟶ Л ($C_{11}H_{10}O_4$),
Л + H_2O, H^+, нагревание ⟶ [М ($C_8H_6O_3$)] ⟶ Н ($C_9H_6O_2$), *кумарин*;

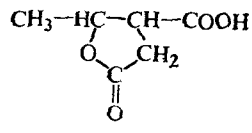
д) гептаналь (гептиловый альдегид) + этилбромацетат + Zn, затем H_2O ⟶ ⟶ О ($C_{11}H_{22}O_3$),
О + CrO_3 в ледяной уксусной кислоте ⟶ П ($C_{11}H_{20}O_3$),
П + этилат натрия, затем бензилхлорид ⟶ Р ($C_{18}H_{26}O_3$),
Р + OH^-, нагревание; затем H^+, слабое нагревание ⟶ С ($C_{15}H_{22}O$).

6. Как вы объясните образоваиие γ-метилпараконовой кислоты при реакции ацетальдегида с янтарной кислотой?





2-кето-3-оксидигидробензофуран



γ-метилпараконовая кислота

7. Приведите схемы возможных лабораторных синтезов следующих веществ из бензола, толуола, спиртов C_1 — C_4 и доступных неразветвленных монокарбоновых кислот; используйте любые необходимые неорганические реагенты:

а) 2,3-диметилпентен-2-овой кислоты,

б) 3-окси-4-фенилбутановой кислоты,

в) рацемической *эритро*-2,3-диокси-3-фенилпропановой кислоты (R и его энантиомер) (*указание*: альдольная конденсация и ее варианты обычно дают *транс*-изомеры),

г) α,α-диметилкапроновой кислоты,

д) *м*-оксибензойной кислоты,

е) 2-кето-3-оксидигидробензофурана.

8. Напишите стереохимические формулы соединений А — У. Каждое из них может быть смесью стереоизомеров. Отметьте все *мезо*-соединения и рацемические модификации; укажите число фракций, получаемых из каждой смеси обычными способами разделения:

а) этиленгликоль + Cu, воздух, нагревание ⟶ А ($C_2H_2O_2$),
А + CN^- + H^+ ⟶ Б ($C_4H_4O_2N_2$),
Б + H_2O, H^+ ⟶ В ($C_4H_6O_6$);

б) рацемическая β-броммасляная кислота + 1 моль Br_2, Р ⟶ Г ($C_4H_6O_2Br_2$);

в) бензальдегид + ацетофенон + основание ⟶ Д (*транс*-$C_{15}H_{12}O$),
Д + $NaBH_4$, затем H_2O ⟶ Е (*транс*-$C_{15}H_{14}O$),
Е + холодный разб. $KMnO_4$ ⟶ Ж ($C_{15}H_{16}O_3$);

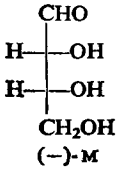
г) *мезо*-винная кислота + 1 моль этилового спирта, H^+ ⟶ З ($C_6H_{10}O_6$);

д) L-винная кислота + 1 моль уксусного ангидрида ⟶ И ($C_6H_8O_7$);

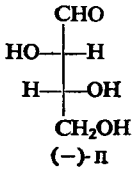
е) фумаровая кислота + надмуравьиная кислота ⟶ К ($C_4H_6O_6$);

ж) кислый метилфумарат + надмуравьиная кислота ⟶ Л ($C_5H_8O_6$);

з) (—)-М + CN^-, H^+, затем $Ba(OH)_2$; затем ⟶ Н ($C_5H_{10}O_6$); Н + HNO_3 ⟶ ⟶ О ($C_5H_8O_7$);



(—)-м



(—)-п

и) (—)-П + CN^-, H^+; затем $Ba(OH)_2$; затем H^+ ⟶ Р ($C_5H_{10}O_6$),
Р + HNO_3 ⟶ С ($C_5H_8O_7$); S_N2

к) бензидин + 2 моля (—)-*втор*-бутилхлорида, затем OH^- ⟶ Т ($C_{20}H_{28}N_2$);

л) *цис*-циклогексан-1,2-дикарбоновая кислота + 2 моля (±)-*втор*-бутилового спирта + H^+ ⟶ У ($C_{16}H_{28}O_4$).

9. В задаче 13, стр. 856, мы вывели некоторые возможные структуры для (—)-треозы и (—)-эритрозы. Используйте приведенные ниже дополнительные данные и выведите окончательную структурную формулу этих соединений.

При окислении азотной кислотой (—)-треоза превращается в (—)-винную кислоту, а (—)-эритроза — в *мезо*-винную кислоту.

Если D-глицериновый альдегид обработать цианидом, а продукт подвергнуть гидролизу, то получатся две монокарбоновые кислоты (разд. 31.6). Эти кислоты идентичны кислотам, получаемым при окислении (—)-треозы и (—)-эритрозы бромной водой.

10. Каждый из следующих синтезов приводит к 2,3-диоксибутановой кислоте. Конечный продукт реакции разделяется тщательной фракционной перегонкой или кристаллизацией. Укажите, сколько отдельных фракций можно получить. Напишите стереохимическую формулу или формулы соединений, составляющих каждую фракцию; укажите, будет ли каждая из полученных фракций оптически активной или неактивной:

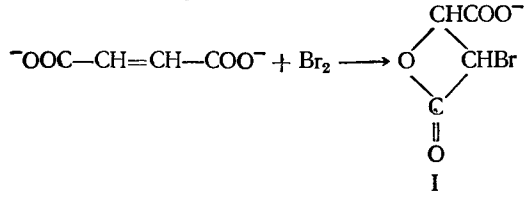
а) рацемический $CH_3CHOHCHO$ + CN^-, H^+; затем H_2O, H^+;

б) L-$CH_3CHOHCHO$ + CN^-, H^+; затем H_2O, H^+;

в) *транс*-$CH_3CH{=}CHCOOH$ + надмуравьиная кислота;

г) смесь *цис*- и *транс*-$CH_3CH{=}CHCOOH$ + холодный щелочной $KMnO_4$.

11. β-Лактоны нельзя получать из β-оксикислот. Однако β-лактон (I) был получен при обработке малеата натрия (или фумарата натрия) бромной водой

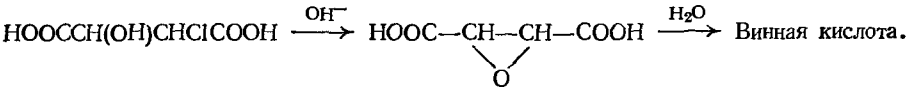


I

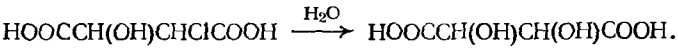
Этот эксперимент, опубликованный П. Бартлетом и Д. Тарбеллом (Гарвардский университет) в 1937 г., явился важным этапом в выяснении механизма присоединения галогенов к двойным углерод-углеродным связям. Почему? Как вы объясните факт образования β-лактонов?

12. а) Напишите структурные формулы всех стереоизомеров хлоряблочной кислоты HOOCCH(OH)CHClCOOH.

б) Напишите структурные формулы стереоизомеров винной кислоты (или кислот), образующихся из каждого из изомеров хлоряблочных кислот в результате следующей последовательности реакций (*указание*: см. разд. 28.10):



в) Ответьте на вопрос (б) для реакции



13. Обработка пентандиона-2,4 KCN и уксусной кислотой с последующим гидролизом дает два соединения (А и Б). Оба они являются дикарбоновыми кислотами с формулой $C_7H_{12}O_6$. Соединение А плавится при 98 °С. При нагревании соединение Б дает сначала лактонную кислоту ($C_7H_{10}O_5$, т. пл. 90 °С), а затем дилактон ($C_7H_8O_4$, т. пл. 105 °С).

а) Какую структуру должен иметь продукт Б — структуру, которая обусловливает легкость образования как моно-, так и дилактонов? б) Какова структура соединения А? (*Указание*: используйте модели.)

14. Структура *камфороновой кислоты* (продукт расщепления терпена камфоры) была установлена на основании следующего синтеза:

натрацетоуксусный эфир + CH_3I ⟶ А $\xrightarrow{C_2H_5ONa}$ $\xrightarrow{CH_3I}$ Б ($C_8H_{14}O_3$),

Б + этилбромацетат + Zn, затем H_2O ⟶ В ($C_{12}H_{22}O_5$),

В + PCl_5, затем KCN ⟶ Г ($C_{13}H_{21}O_4N$),

Г + H_2O, H^+, нагревание ⟶ камфороновая кислота ($C_9H_{14}O_6$).

Какова структура камфороновой кислоты?

15. Пантотеновая кислота $C_9H_{17}O_5N$—ростовой фактор дрожжей и бактерий; ее роль в питании человека пока еще не выяснена. Она реагирует с разбавленным NaOH, давая $C_9H_{16}O_5NNa$, с этиловым спиртом, образуя $C_{11}H_{21}O_5N$, с горячим NaOH, давая соединение Д (см. ниже) и β-аминопропионовую кислоту. Ее атом азота не обладает осиовными свойствами.

Пантотеновая кислота была синтезирована следующим образом:

изомасляный альдегид + формальдегид + K_2CO_3 ⟶ А ($C_5H_{10}O_2$),

А + $NaHSO_3$, затем KCN ⟶ Б ($C_6H_{11}O_2N$),

Б + H_2O, H^+, нагревание ⟶ [В ($C_6H_{12}O_4$)] ⟶ Г ($C_6H_{10}O_3$),

Г + NaOH (водн.), тепло ⟶ Д ($C_6H_{11}O_4Na$),

Г + β-аминопропионат натрия, затем H^+ ⟶ пантотеновая кислота ($C_9H_{17}O_5N$).

а) Какова структура пантотеновой кислоты?

б) Предложите путь синтеза β-аминопропионовой кислоты (β-аланина) из янтарного ангидрида (*указание*: см. разд. 29.8).

16. При окислении терпена α-терпинеола образуются *теребовая* и *терпениловая кислоты*. Их структура была впервые установлена следующими синтезами:

этилхлорацетат + натрацетоуксусный эфир ⟶ А ($C_{10}H_{16}O_5$),

А + 1 моль CH_3MgI, затем H_2O ⟶ Б ($C_{11}H_{20}O_5$),

Б + OH^-, H_2O, нагревание, затем H^+ ⟶ [В ($C_7H_{12}O_5$)] ⟶ теребовая кислота ($C_7H_{10}O_4$),

А + этилат натрия, затем этилхлорацетат ⟶ Г ($C_{14}H_{22}O_7$),

Г + OH^-, затем H^+, слабое нагревание ⟶ Д ($C_7H_{10}O_5$),

Д + этиловый спирт, H^+ ⟶ Е ($C_{11}H_{18}O_5$),

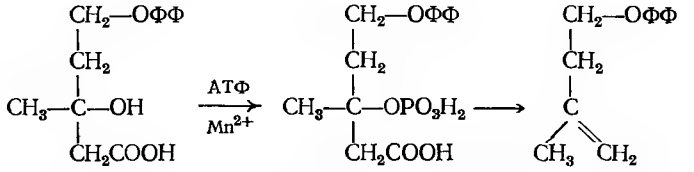
Е + 1 моль CH_3MgI, затем H_2O ⟶ Ж ($C_{12}H_{22}O_5$),

Ж + OH^-, H_2O, нагревание, затем H^+ ⟶ [З ($C_8H_{14}O_5$)] ⟶ терпениловая кислота ($C_9H_{12}O_4$).

Каковы структуры теребовой и терпениловой кислот?

17. Изопентенилпирофосфат, предшественник изопренового звена в природе (разд. 8.25), образуется ферментативным путем из пирофосфата мевалоновой кислоты под действием

АТФ (аденозинтрифосфат) и иона Mn^{2+}



(ФФ—пирофосфатная группа)

мевалоновая кислота, 5-пирофосфат

мевалоновая кислота, 5-пирофосфат-3-фосфат

изопентенилпирофосфат

Предполагается, что функция АТФ состоит в фосфорилировании пирофосфата мевалоновой кислоты в положении 3.

Что же происходит на последней стадии этого превращения? Почему 3-фосфат подвергается этой реакции легче, чем 3-оксисоединение?

32 α,β-Непредельные карбонильные соединения

32.1. Структура и свойства

Обычно соединение, содержащее двойную углерод-углеродную связь и карбонильную группу, проявляет свойства, характерные для обеих функциональных групп. Непредельный сложный эфир или непредельный кетон по двойной углерод-углеродной связи вступают в реакции электрофильного присоединения кислот и галогенов, гидрирования, гидроксилирования и расщепления; по карбонильной группе они участвуют в реакциях нуклеофильного замещения, типичных для сложных эфиров, или нуклеофильного присоединения, типичных для кетонов.

Задача 32.1. Какие продукты образуются в следующих реакциях?

а) $CH_3CH{=}CHCOOH + H_2 + Pt$,

б) $CH_3CH{=}CHCOOC_2H_5 + OH^- + H_2O +$ нагревание,

в) $C_6H_5CH{=}CHCOCH_3 + Br_2/CCl_4$,

г) $C_6H_5CH{=}CHCOCH_3 + I_2 + OH^-$,

д) $CH_3CH{=}CHCHO + C_6H_5NHNH_2 +$ кислый катализатор,

е) $CH_3CH{=}CHCHO + Ag(NH_3)_2^+$,

ж) $C_6H_5CH{=}CHCOC_6H_5 + O_3$, с последующей обработкой $Zn + H_2O$,

з) $CH_3CH{=}CHCHO +$ избыток $H_2 + Ni$, нагревание, давление.

Задача 32.2. На основании приведенных фактов укажите, что собой представляют соединения А, Б и В.

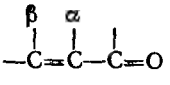
а) Коричный альдегид ($C_6H_5CH{=}CHCHO$) $+ H_2 + Ni$, низкая температура, давление ⟶ А.

б) Коричный альдегид $+ H_2 + Ni$, высокая температура, давление ⟶ Б.

в) Коричный альдегид $+ NaBH_4$, затем H^+ ⟶ В.

	А	Б	В
Проба с $KMnO_4$	+	—	+
Проба с Br_2/CCl_4	—	—	+
Проба Толленса	+	—	—
Проба с $NaHSO_3$	+	—	—

В α,β-непредельных карбонильных соединениях двойные связи углерод — углерод и углерод — кислород разделены одной простой связью, т. е. двойные связи *сопряжены*.



α,β-Непредельные карбонильные соединения, *сопряженная система*

Вследствие сопряжения подобные соединения проявляют не только свойства отдельных функциональных групп, но и некоторые другие свойства. В настоящей главе основное внимание будет уделено рассмотрению α,β-непредельных соединений и особых реакций, характерных для сопряженных систем.

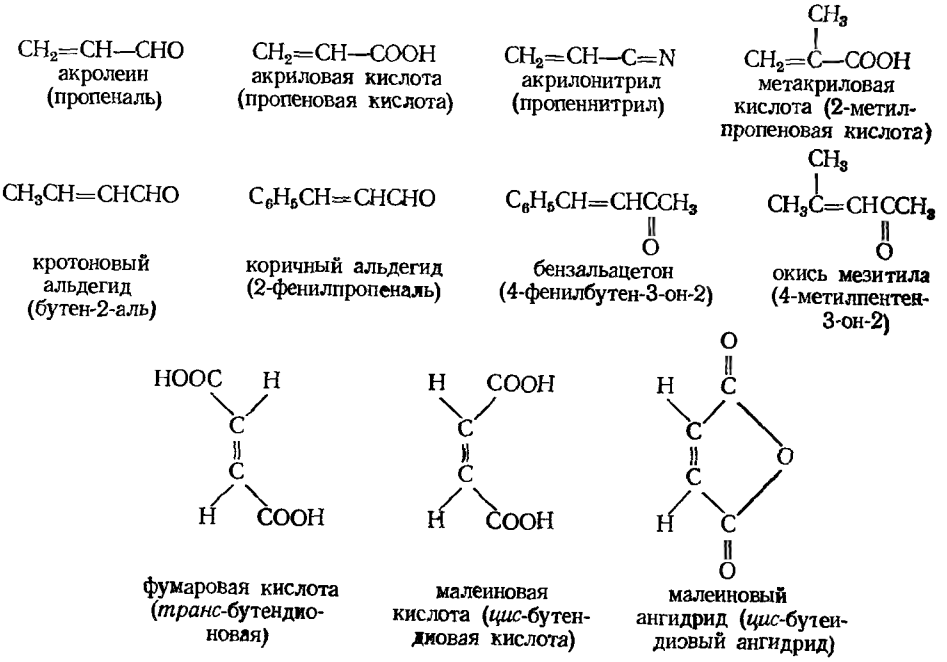
Таблица 32.1

Физические свойства α,β-непредельных карбонильных соединений

Название	Формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С/мм рт. ст.
Акролеин	$CH_2=CHCHO$	—88	55
Кротоновый альдегид	$CH_3CH=CHCHO$	—69	104
Коричный альдегид	$C_6H_5CH=CHCHO$	—7	254
Окись мезитила	$(CH_3)_2C=CHCOCH_3$	42	131
Бензальацетон	$C_6H_5CH=CHCOCH_3$	42	261
Дибензальацетои	$C_6H_5CH=CHCOCH=CHC_6H_5$	113	
Бензальацетофенон (халькон)	$C_6H_5CH=CHCOC_6H_5$	62	348
Дипнон	$C_6H_5C(CH_3)=CHCOC_6H_5$		150—155/1
Акриловая кислота	$CH_2=CHCOOH$	12	142
Кротоновая кислота	*транс*-$CH_3CH=CHCOOH$	72	189
Изокротоиовая кислота	*цис*-$CH_3CH=CHCOOH$	16	172 (разл.)
Метакриловая кислота	$CH_2=C(CH_3)COOH$	16	162
Сорбиновая кислота	$CH_3CH=CHCH=CHCOOH$	134	
Коричная кислота	*транс*-$C_6H_5CH=CHCOOH$	137	300
Малеиновая кислота	*цис*-$HOOCCH=CHCOOH$	130,5	
Фумаровая кислота	*транс*-$HOOCCH=CHCOOH$	302	
Малеиновый ангидрид		60	202
Метилакрилат	$CH_2=CHCOOCH_3$		80
Метилметакрилат	$CH_2=C(CH_3)COOCH_3$		101
Этилциинамат	$C_6H_5CH=CHCOOC_2H_5$	12	271
Акрилонитрил	$CH_2=CH-C\equiv N$	—82	79

32.2. Номенклатура

Многие из важнейших непредельных карбонильных соединений имеют тривиальные названия, с которыми студенту необходимо познакомиться, например:



32.3. Методы синтеза

Существует несколько общих методов синтеза соединений этого типа: **альдольная конденсация** — для получения непредельных альдегидов и кетонов; **дегидрогалогенирование α-галогенкислот** и **конденсация Перкина** — для получения непредельных кислот. Помимо этого имеется еще несколько методов, применимых для синтеза лишь отдельных соединений.

Все эти методы основаны на уже знакомых нам основных химических свойствах алкенов и карбонильных соединений.

Задача 32.3. Приведите схему возможного синтеза следующих соединений:
а) кротонового альдегида из ацетилена,
б) коричного альдегида из веществ с меньшим числом атомов углерода,
в) коричной кислоты из веществ с меньшим числом атомов углерода,
г) 4-метилпентен-2-овой кислоты синтезом при помощи малонового эфира.

Задача 32.4. Следующие соединения служат важным сырьем для синтеза полимеров в промышленном масштабе: акрилонитрил (для орлона), метилакрилат (для акрилоида), метилметакрилат (для люцита и плексигласа). Приведите схемы возможных промышленных синтезов: а) акрилонитрила из этилена; б) метилакрилата из этилена; в) метилметакрилата из ацетона и метанола. Полимеризация этих соединений протекает аналогично тому, как осуществляется полимеризация этилена, хлористого винила и т. д. (разд. 8.21). Напишите структурные формулы каждого из полимеров.

Задача 32.5. Акролеин $CH_2{=}CH{-}CHO$ получают при нагревании глицерина с бисульфатом натрия. а) Напишите вероятные стадии этого синтеза, включающего кислотно-катализируемую дегидратацию и кето-енольное таутомерное равновесие. (*Указание*: какая ОН-группа легче элиминируется — первичная или вторичная?)

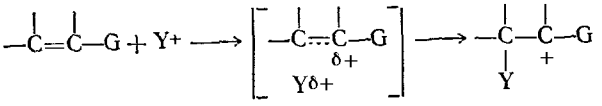
б) Как можно акролеин превратить в акриловую кислоту?

Задача 32.6. Действием разбавленного водного раствора перманганата калия малеиновая кислота превращается в *мезо*-винную кислоту, а фумаровая — в рацемическую винную кислоту. а) Как вы объясните эти результаты? б) Какой продукт может образоваться при действии перекиси водорода и уксусной кислоты на малеиновую или фумаровую кислоту? Какой продукт получится при присоединении брома к малеиновой или фумаровой кислоте?

32.4. Взаимодействие функциональных групп

Из разд. 6.11 нам известно, что в реакциях электрофильного присоединения двойная углерод-углеродная связь активируется электронодонорными заместителями и дезактивируется электроноакцепторными заместителями. Двойная углерод-углеродная связь служит источником электронов для электрофильного реагента; легкость подачи электронов определяется природой групп, связанных с атомами углерода двойной связи. Таким образом, электронодонорные заместители стабилизуют переходное состояние, приводящее к первоначально образующемуся карбониевому иону, путем рассредоточения возникающего положительного заряда; электроноакцепторные группы дестабилизуют переходное состояние, поскольку усиливают его положительный заряд.

Электрофильное присоединение



G подает электроны: *активирует*

G оттягивает электроны: *дезактивирует*

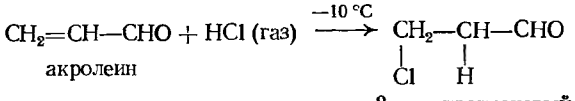
Группы C=O, COOH, COOR и CN являются сильными акцепторами электронов, и поэтому можно ожидать, что они будут дезактивировать двойную углерод-углеродную связь по отношению к электрофильному присоединению. Именно это и наблюдается в действительности: α,β-непредельные кетоны, кислоты, эфиры и нитрилы в общем менее реакционноспособны, чем простые алкены, к реагентам типа брома и галогеноводородов.

Однако подобное сильное оттягивание электронов, дезактивирующее двойную углерод-углеродную связь по отношению к реагентам, стремящимся получить электроны, в то же время активирует эту двойную связь по отношению к реагентам, богатым электронами. В результате у α,β-непредельных кетонов, кислот, сложных эфиров или нитрилов двойная углерод-углеродная связь очень подвержена нуклеофильной атаке и претерпевает ряд реакций **нуклеофильного присоединения**, которые не свойственны простым алкенам.

32.5. Электрофильное присоединение

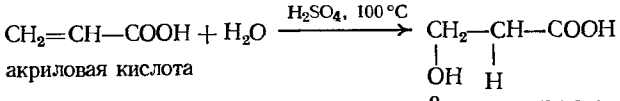
Присутствие в молекуле карбонильной группы не только снижает **реакционную способность** двойной углерод-углеродной связи по отношению к электрофильному присоединению, но также контролирует **направление** присоединения.

В общем случае присоединение несимметричного реагента к α,β-непредельному карбонильному соединению происходит таким образом, что водород присоединяется к α-углеродному атому, а отрицательно заряженная группа — к β-углеродному атому, например:



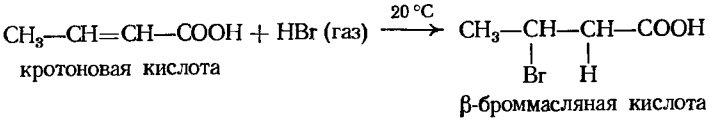
акролеин

β-хлорпропионовый альдегид



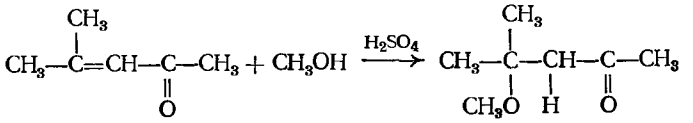
акриловая кислота

β-оксипропионовая кислота



кротоновая кислота

β-броммасляная кислота

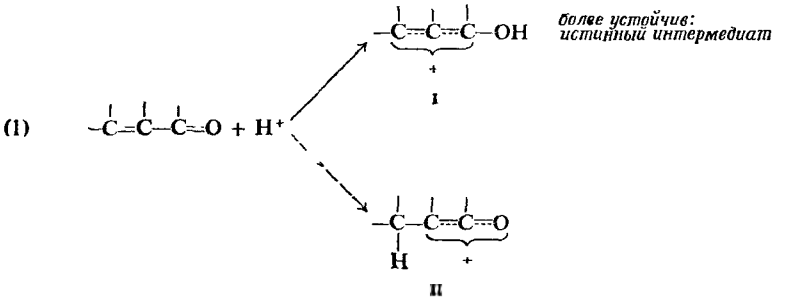


окись мезитила

4-метокси-4-метилпентанон-2

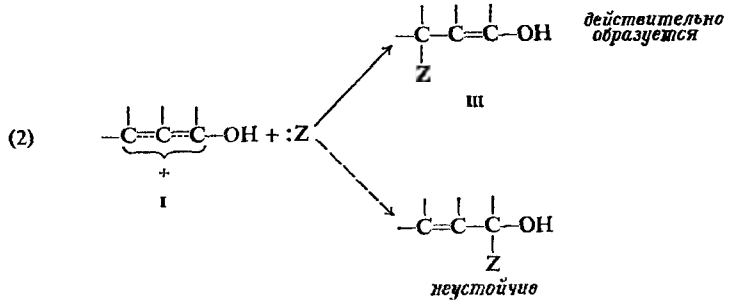
При электрофильном присоединении к простым алкенам в качестве промежуточного соединения образуется наиболее устойчивый карбониевый ион. Присоединение к α,β-непредельным карбоксильным соединениям также происходит аналогично, однако, чтобы это увидеть, нужно рассматривать сопряженную систему в целом. Как и в случае сопряженных диенов (разд. 8.17),

предпочтительным будет присоединение к *концевому атому* сопряженной системы, поскольку это приводит [стадия (1)] к резонансно-стабилизованному карбониевому иону. Присоединение к атому кислорода карбонильной группы даст карбониевый ион I, присоединение к β-углеродному атому приведет к карбониевому иону II.

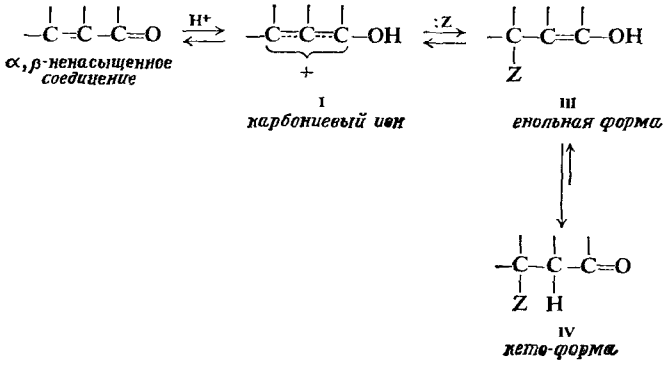


Из этих двух ионов карбониевый ион I более устойчивый, поскольку в нем положительный заряд распределен только на атомах углерода, без участия сильно электроотрицательного атома кислорода.

На стадии (2) отрицательный ион или основная молекула присоединяется либо к углероду карбонильной группы, либо к β-углеродному атому гибридного иона I.



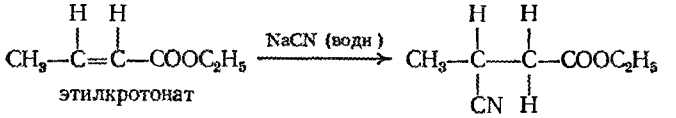
Из этих двух возможностей лишь присоединение к β-углеродному атому дает стабильный продукт III, представляющий собой просто енольную форму насыщенного карбонильного соединения. Эта енольная форма далее подвергается таутомерному превращению в кето-форму (IV), которая и является продуктом реакции.



32.6. Нуклеофильное присоединение

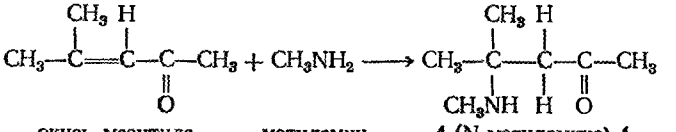
α,β-Непредельное карбонильное соединение действием водного раствора цианистого натрия превращается в β-цианкарбонильные соединения. Эта реакция эквивалентна присоединению элементов HCN к двойной углерод-углеродной связи, например:

бензальацетофенон — *3-цианн-1,3-дифенилпропанон-1*

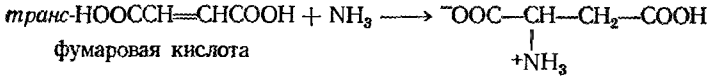


этилкротонат — этил-β-цианбутират

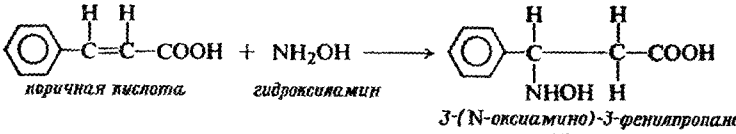
Аммиак и некоторые его производные (амины, гидроксиламин, фенилгидразин и т. д.) присоединяются к α,β-непредельным карбонильным соединениям с образованием β-аминокарбонильных соединений, например:



окись мезитила — метиламин — 4-(N-метиламино)-4-метилпентанон-2



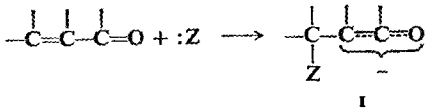
фумаровая кислота — аминоянтарная кислота (аспарагиновая кислота)



коричная кислота — гидроксиламин — 3-(N-оксиамино)-3-фенилпропановая кислота

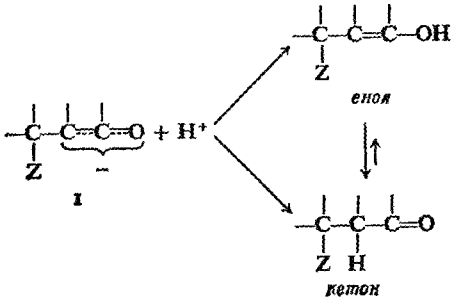
Предполагается, что эти реакции происходят по следующему механизму

(1)



I

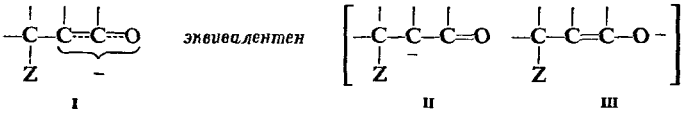
(2)



Нуклеофильный реагент присоединяется [стадия (1)] к двойной углерод-углеродной связи, давая гибридный анион I, который далее принимает [стадия (2)] ион водорода от растворителя, что приводит к конечному продукту. Этот ион водорода может присоединяться либо к α-углеродному атому, либо к кислородному и давать, таким образом, либо кето-, либо енольную формы конечного продукта; в любом случае в конце концов образуется одна и та же равновесная смесь, в основном состоящая из кето-формы.

В примерах, которые мы только что рассмотрели, нуклеофильный реагент :Z представляет собой сильно основной анион $:CN^-$ или нейтральное основание типа аммиака и его производных $:NH_2—G$. Это те же реагенты, которые, как нам уже известно, присоединяются к карбонильной группе простых альдегидов и кетонов. (В действительности нуклеофильные реагенты редко присоединяются к двойной углерод-углеродной связи в α,β-непредельных альдегидах, а чаще всего — к очень активной карбонильной группе.)

Эти нуклеофильные реагенты присоединяются к сопряженной системе так, чтобы образовался наиболее устойчивый промежуточный анион I, представляющий собой гибрид структур II и III.



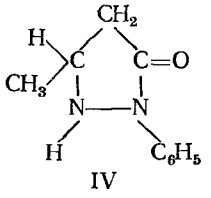
I II III

Как обычно, первоначально присоединение происходит по *концевому атому* в сопряженной системе, в данном случае по β-углеродному атому, что *обеспечивает возможность участия электроотрицательного кислорода в делокализации отрицательного заряда.*

Таким образом, склонность α,β-непредельных соединений к реакциям нуклеофильного присоединения определяется не просто присутствием электроноакцепторной карбонильной группы, а наличием сопряженной системы, допускающей образование резонансно-стабилизованного аниона I. α,β-Непредельные альдегиды, кетоны, кислоты, эфиры и нитрилы находят широкое применение в синтезах, поскольку они содержат подобную только что описанной сопряженную систему.

Задача 32.7. Напишите структурные формулы анионов, которые образовались бы при нуклеофильном присоединении по другим атомам сопряженной системы, и сравните стабильности этих анионов со стабильностью иона I.

Задача 32.8. Кротоновая кислота при обработке фенилгидразином дает соединение, имеющее формулу IV



IV

К какому простому классу соединений относится это вещество? Как вы можете объяснить его образование? (*Указание*: см. разд. 20.11.)

Задача 32.9. Акрилонитрил $CH_2=CHCN$ при обработке аммиаком дает смесь двух продуктов: β-аминопропионитрила $H_2NCH_2CH_2CN$ и ди-(β-цианэтил)амина $NCCH_2CH_2NHCH_2CH_2CN$. Как вы объясните их образование?

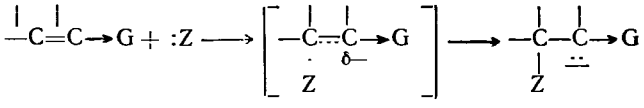
Задача 32.10. Этилакрилат $CH_2=CHCOOC_2H_5$ при обработке метиламином дает $CH_3N(CH_2CH_2COOC_2H_5)_2$. Как вы объясните образование этого вещества?

32.7. Сравнение реакций нуклеофильного и электрофильного присоединения

Реакции нуклеофильного присоединения аналогичны реакциям электрофильного присоединения: а) присоединение протекает в две стадии; б) первой и лимитирующей стадией является образование промежуточного иона; в) как направление присоединения, так и реакционная способность определяются стабильностью промежуточного иона или, точнее, стабильностью переходного состояния, приводящего к его образованию; г) стабильность переходного состояния определяется степенью рассредоточения заряда.

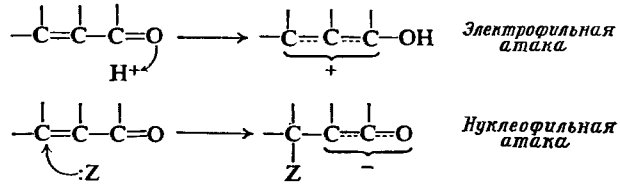
Различие между реакциями нуклеофильного и электрофильного присоединения состоит в том, что промежуточно образующиеся ионы имеют противоположные заряды: отрицательный при нуклеофильном присоединении и положительный при электрофильном присоединении. В результате этого влияние заместителей на эти реакции противоположно по характеру. В то время как электроноакцепторная группа дезактивирует двойную углерод-углеродную связь по отношению к электрофильному присоединению, она активирует ее по отношению к нуклеофильному присоединению. Электроноакцепторная группа за счет участия в делокализации возникающего отрицательного заряда стабилизует переходное состояние, приводящее к образованию промежуточного аниона в реакции нуклеофильного присоединения, которую можно представить следующей схемой:

[Нуклеофильное присоединение



G *оттягивает электроны: активирует*

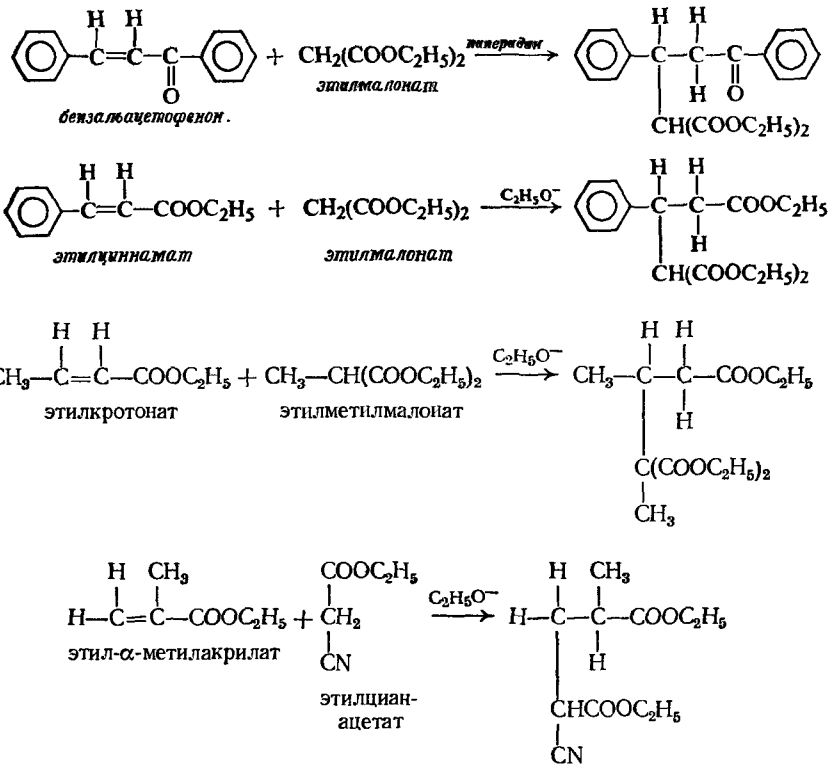
Присоединение к α,β-непредельным карбонильным соединениям лучше всего можно объяснить, если рассматривать атаку по всей сопряженной системе в целом. Для того чтобы образовался наиболее устойчивый ион, необходимо, чтобы атака направлялась на концевые атомы этой системы. Нуклеофильный реагент атакует β-углеродный атом, образуя ион, в котором отрицательный заряд частично перераспределен на атом кислорода; электрофильный реагент атакует атом кислорода, образуя карбониевый ион, в котором положительный заряд находится на атоме углерода.



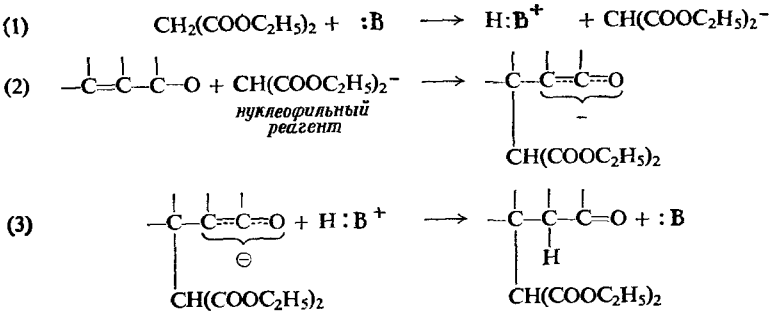
32.8. Присоединение по Михаэлю

Реакция нуклеофильного присоединения карбанионов к α,β-непредельным соединениям, известная под названием **реакции Михаэля**, играет

важную роль в синтезе, например:



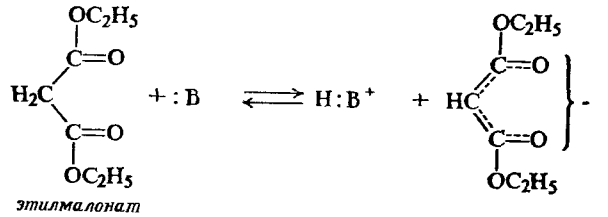
Предполагается, что реакция Михаэля протекает по следующему механизму (показан для малонового эфира, :B — основание):



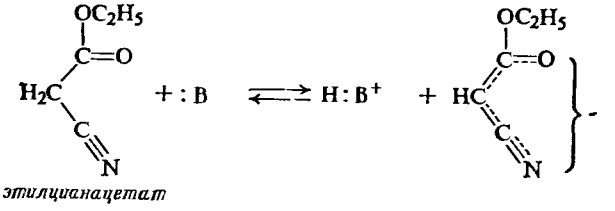
Основание отрывает [стадия (1)] ион водорода от малонового эфира и генерирует таким образом карбанион, который, выступая как нуклеофильный реагент, атакует [стадия (2)] сопряженную систему по обычной схеме.

В общем случае соединения, из которых образуется карбанион, должны быть достаточно кислыми для того, чтобы можно было получить заметную концентрацию карбаниона. Подобные соединения обычно содержат группу —CH_2— или —CH—, связанную с двумя электроноакцепторными заместителями, которые способствуют делокализации отрицательного заряда аниона;

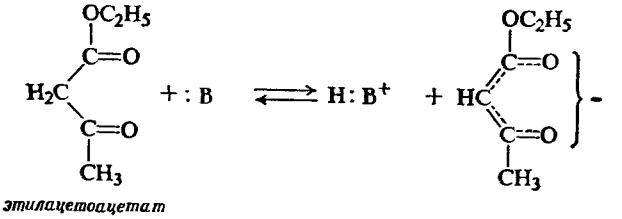
вместо этилмалоната можно использовать вещества типа этилцианацетата и этилацетоацетата (ацетоуксусного эфира).



этилмалонат



этилцианацетат



этилацетоацетат

Задача 32.11. Предскажите, какие продукты образуются в результате реакции Михаэля из следующих веществ:

а) этилкротонат + малоновый эфир $\longrightarrow$ А $\xrightarrow{OH^-}$ $\xrightarrow{H^+}$ $\xrightarrow{\text{нагревание}}$ Б;

б) этилакрилат + этилацетоацетат $\longrightarrow$ В $\xrightarrow{H_2O,\ H}$ Г,

в) метилвинилкетон + малоновый эфир $\longrightarrow$ Д,

г) бензальацетофенон + ацетофенон $\longrightarrow$ Е,

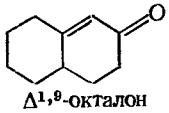
д) акрилонитрил + аллилцианид $\longrightarrow$ Ж $\xrightarrow{H_2O,\ H}$ З + $2NH_4^+$,

е) $C_2H_5OOC{-}C{\equiv}C{-}COOC_2H_5$ (1 моль) + этилацетоацетат (1 моль) $\longrightarrow$ И,

ж) И $\xrightarrow{\text{щелочь, } H_2O}$ $\xrightarrow{H^+}$ К + CH_3COOH.

Задача 32.12. При взаимодействии формальдегида с малоновым эфиром в присутствии этилат-иона образуется соединение А ($C_8H_{12}O_4$). а) Какова структура соединения А? (*Указание*: см. задачу 29.31, стр. 874.) б) Каким образом соединение А можно превратить в соединение Б, $(C_2H_5OOC)_2CHCH_2CH(COOC_2H_5)_2$? в) Какие вещества образуются, если соединение Б подвергнуть гидролизу, подкислению и нагреванию?

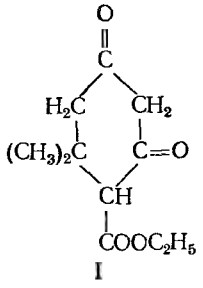
Задача 32.13. Покажите, как при помощи реакции Михаэля с последующей альдольной конденсацией можно превратить смесь метилвинилкетона и циклогексавона в $\Delta^{1,9}$-окталон.



$\Delta^{1,9}$-окталон

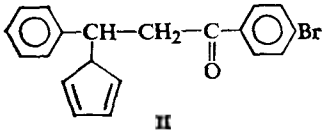
Задача 32.14. При обработке окиси мезитила $(CH_3)_2C{=}CHCOCH_3$ этилмалонатом в присутствии этилата натрия получается вещество I. а) Укажите, какие стадии приводят

к его образованию. б) Как можно превратить соединение I в 5,5-диметилциклогексаидион-1,3?



I

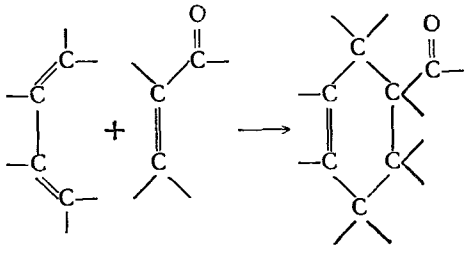
Задача 32.15. В присутствии пиперидина (вторичный амин, разд. 36.12) циклопентадиен-1,3 и бензаль *п*-бромацетофенона дают соединение II. Укажите, какие стадии приводят к его образованию.



II

32.9 Реакция Дильса—Альдера

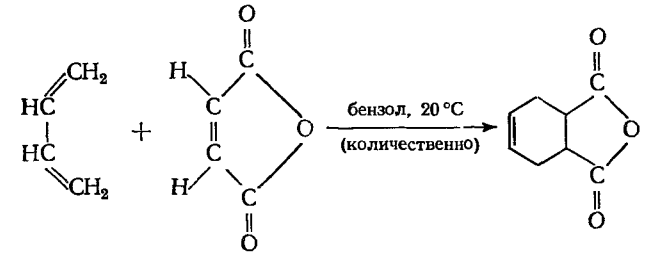
α,β-Непредельные карбонильные соединения вступают в чрезвычайно важную реакцию с сопряженными диенами, известную под названием **реакции Дильса — Альдера.** Это реакция присоединения, в результате которой образуются связи между атомами С-1 и С-4 сопряженной диеновой системы и атомами углерода двойной связи в непредельном карбонильном соединении и возникают шестичленные кольца.



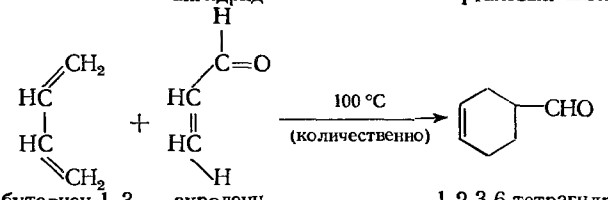
диен диенофил аддукт, *шестичленное кольцо*

Хотя механизм реакции Дильса — Альдера не вполне ясен, по-видимому, она происходит с большей легкостью при наличии электронодонорных групп в диене и электроноакцепторных групп в диенофиле. Реакция была распространена на диенофилы самой различной структуры, включая простейшие алкены.

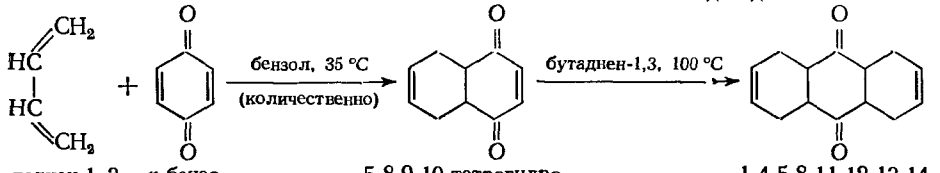
Реакция Дильса — Альдера часто сопровождается выделением тепла даже при простом смешивании реагентов. Приведем несколько примеров этой реакции:



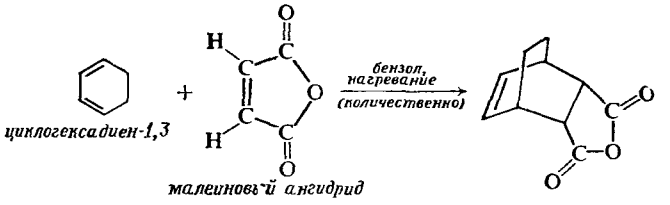
бутадиен-1,3 малеиновый ангидрид *цис*-1,2,3,6-тетрагидрофталевый ангидрид



бутадиен-1,3 акролеин 1,2,3,6-тетрагидробензальдегид

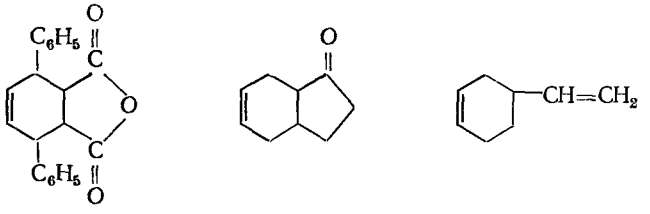


бутадиен-1,3 *п*-бензохинон 5,8,9,10-тетрагидро-1,4-нафтохинон 1,4,5,8,11,12,13,14-октагидро-9,10-антрахинон

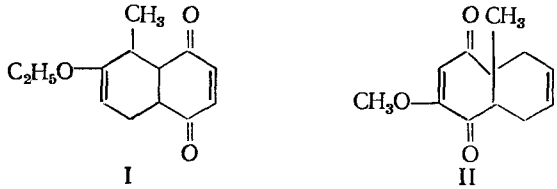


циклогексадиен-1,3 *малеиновый ангидрид*

Задача 32.16. Из каких реагентов можно синтезировать следующие соединения?



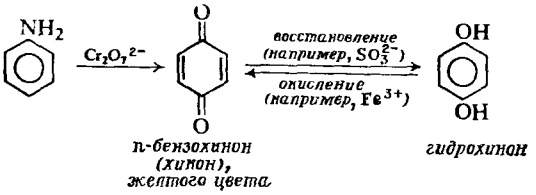
Задача 32.17. а) В одном из синтезов гормона *кортизона* (выполненном Л. Саретом) на начальной стадии было получено соединение I по реакции Дильса — Альдера. Что служило исходными веществами в синтезе соединения? б) В другом синтезе кортизона (выполнен в Гарвардском университете Р. Вудвордом, получившим в 1965 г. Нобелевскую премию) на начальной стадии было синтезировано соединение II также по реакции Дильса — Альдера. Что служило исходными веществами в синтезе соединения II?



I II

32.10. Хиноны

α,β-Непредельные кетоны довольно специфической структуры носят название **хинонов**; это циклические дикетоны, при восстановлении которых образуются гидрохиноны — фенолы, содержащие две ОН-группы, например:



п-бензохинон (хинон), желтого цвета — *гидрохинон*

Наличие сильного сопряжения в хинонах обусловливает их окраску; так, *п*-бензохинон окрашен в желтый цвет.

По той же причине хиноны энергетически довольно близки соответствующим гидрохинонам. Система хинон — гидрохинон вследствие легко протекающего взаимопревращения представляет собой удобную окислительно-восстановительную систему; изучению ее свойств посвящены многочисленные исследования. Многие свойства хинонов обусловлены их тенденцией образовывать ароматическую систему гидрохинона.

Хиноны (некоторые, родственные более сложным ароматическим системам, см. гл. 35) были выделены из природных источников (плесени, грибков, высших растений). Во многих случаях они, по-видимому, принимают участие в окислительно-восстановительных циклах, очень важных для живых организмов.

Задача 32.18. При обработке *п*-бензохинона HCl образуется 2-хлоргидрохинон. Было предположено, что этот продукт возникает в результате первоначального 1,4-присоединения. Покажите, каким образом это может произойти.

Задача 32.19. а) Гидрохинон используют в фотографии в качестве проявителя; он облегчает превращение иона серебра в свободное серебро. Какое из свойств гидрохинона делает возможным его применение для такой цели? б) *п*-Бензохинон используется для превращения иодид-иона в иод. Какое из свойств хинона делает возможным его применение для такой цели?

Задача 32.20. Почему при обработке фенола азотистой кислотой образуется монооксим *п*-бензохинона?

ЗАДАЧИ

1. Приведите схемы возможных лабораторных синтезов непредельных карбонильных соединений, перечисленных в табл. 32.1, стр. 915; используйте любые доступные монофункциональные соединения: простые спирты, альдегиды, кетоны, кислоты, сложные эфиры и углеводороды.
2. Напишите структурные формулы органических продуктов, которые могут образоваться при реакции бензальацетона $C_6H_5CH{=}CHCOCH_3$ со следующими реагентами:

а) H_2, Ni,
б) $NaBH_4$,
в) NaOI,
г) O_3, затем Zn, H_2O,
д) Br_2,
е) HCl,
ж) HBr,
з) H_2O, H^+,
и) CH_3OH, H^+,
к) NaCN (водн.),
л) CH_3NH_2,
м) анилином,
и) NH_3,
о) NH_2OH,
п) бензальдегидом, основание,
р) этилмалонатом, основание,
с) этилцианацетатом, основание,
т) этилметилмалонатом, основание,
у) этилацетоацетатом, основание,
ф) бутадиеном-1,3,
х) циклогексадиеном-1,3,
ц) циклопентадиеном-1,3.

3. В присутствии оснований следующие пары реагентов вступают в реакции Михаэля; напишите структурные формулы ожидаемых продуктов.

а) бензальацетофенон + этилцианоацетат,
б) этилциннамат + этилцианоацетат,
в) этилфумарат + этилмалонат,
г) этилацетилендикарбоксилат + этилмалонат,
д) окись мезитила + этилмалонат,
е) окись мезитила + этилацетоацетат,
ж) этилкротонат + этилметилмалонат,
з) формальдегид + 2 моля этилмалоната,
и) ацетальдегид + 2 моля этилацетоацетата,
к) метилакрилат + нитрометан,
л) 2 моля этилкротоната + нитрометан,
м) 3 моля акрилонитрила + нитрометан,
н) 1 моль акрилонитрила + $CHCl_3$.

4. Напишите структурные формулы соединений, которые образуются при гидролизе и декарбоксилировании продуктов, полученных в задаче 3 (а — к).

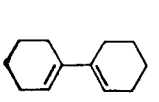
5. В зависимости от условий реакции дибензальацетон и этилмалонат могут дать по реакции Михаэля любой из следующих трех продуктов:

дибензальацетон + 2 моля этилмалоната ⟶ А (насыщенное вещество),
дибензальацетон + 1 моль этилмалоната ⟶ Б (одна двойная углерод-углеродная связь),
дибензальацетон + 1 моль этилмалоната ⟶ В (насыщенное вещество).

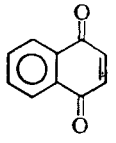
Что собой представляют соединения А, Б и В?

6. Напишите структурные формулы соединений, образующихся в результате реакции Дильса — Альдера для следующих реагентов:

а) малеинового ангидрида и изопрена,
б) малеинового ангидрида и 1,1′-дициклогексенила (I),
в) малеинового ангидрида и 1-винилциклогексена-1,
г) бутадиена-1,3 и метилвинилкетона,
д) бутадиена-1,3 и кротонового альдегида,
е) 2 молей бутадиена-1,3 и дибензальацетона,
ж) бутадиена-1,3 и β-нитростирола ($C_6H_5CH{=}CHNO_2$),
з) бутадиена-1,3 и 1,4-нафтохинона(II),
и) *п*-бензохинона и циклогексадиена-1,3,
к) *п*-бензохинона и 1,1′-бициклогексенила(I),
л) *п*-бензохинона и 2 молей циклогексадиена-1,3,
м) *п*-бензохинона и 2 молей 1,1′-дициклогексенила(I),
н) циклопентадиена-1,3 и акрилонитрила,
о) циклогексадиена-1,3 и акролеина.

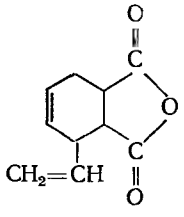


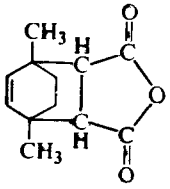
I

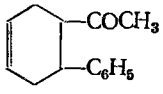


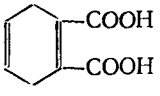
II

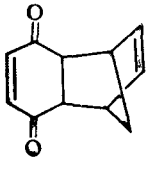
7. Из каких реагентов можно получить следующие соединения по реакции Дильса — Альдера?

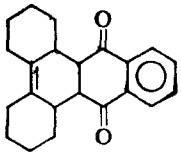
а) 

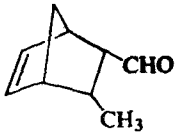
б) 

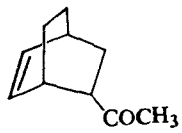
в) 

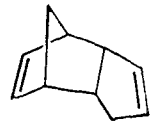
г) 

д) 

е) 

ж) 

з) 

и) 

8. Приведенные ниже реакции иллюстрируют один из аспектов стереохимии реакции Дильса — Альдера:

малеиновый ангидрид + бутадиен-1,3 ⟶ А ($C_8H_8O_3$),
А + H_2O, нагревание ⟶ Б ($C_8H_{10}O_4$),
Б + H_2, Ni ⟶ В ($C_8H_{12}O_4$), т. пл. 192 °С,
фумарилхлорид (*транс*-ClOCCH=CHCOCl) + бутадиен-1,3 ⟶ Г ($C_8H_8O_2Cl_2$),
Г + H_2O, нагревание ⟶ Д ($C_8H_{10}O_4$),
Д + H_2, Ni ⟶ Е ($C_8H_{12}O_4$), т. пл. 215 °С.

Вещество Е можно разделить на оптические антиподы, а соединение В — нельзя.

Протекает ли реакция Дильса — Альдера как *цис-* или как *транс*-присоединение?

9. На основании данных, приведенных в задаче 8, напишите стереохимические формулы продуктов, которые получатся в следующих реакциях; отметьте *мезо*-соединения и рацемические модификации:

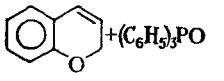
а) кротоновый альдегид (*транс*-бутен-2-аль) + бутадиен-1,3,
б) *п*-бензохинон + бутадиен-1,3,
в) малеиновый ангидрид + бутадиен-1,3 с последующей обработкой холодным щелочным раствором $KMnO_4$,
г) малеиновый ангидрид + бутадиен-1,3 с последующей обработкой горячим $KMnO_4$ ⟶ $C_8H_{10}O_8$.

10. Объясните следующие наблюдения:

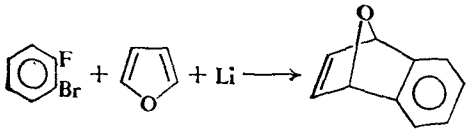
а) дегидратация 3-окси-2,2-диметилпропановой кислоты дает 2-метилбутен-2-овую кислоту,

б) $C_2H_5OOC—COOC_2H_5$ (этилоксалат) +
в) $CH_3CH=CHCOOC_2H_5$ (этилкротонат) —
$\xrightarrow{C_2H_5O^-}$ $C_2H_5OOC—\underset{\underset{O}{\|}}{C}—CH_2CH=CHCOOC_2H_5$,

$CH_2=CH—\overset{+}{P}(C_6H_5)_3Br^-$ + салициловый альдегид + немного основания ⟶

⟶ 

г) $CH_3CH=CHCOOC_2H_5 + (C_6H_5)_3P=CH_2 \longrightarrow CH_3CH—\underset{\underset{CH_2}{\diagdown\diagup}}{CH}—COOC_2H_5 + (C_6H_5)_3P$,

д) 

11. Неопытному студенту понадобилось получить значительное количество ненасыщенного спирта $C_6H_5CH=CHC(OH)(CH_3)(C_2H_5)$. Он прибавил к раствору этилмагнийбромида небольшой избыток бензальацетона $C_6H_5CH=CHCOCH_3$ и обнаружил, что, судя по данным известной цветной пробы, реактив Гриньяра полностью израсходовался. Он обработал реакционную смесь, как обычно, разбавленной кислотой. Помня печальный опыт своего предшественника (задачи 21 и 22, стр. 622, и задача 12, стр. 898), он испытал полученное соединение на пробу с иодом и едким натром. При этом выпал обильный осадок иодоформа, на основании чего студент сделал вывод, что он просто получил обратно исходное вещество. Он вылил его в раковину и несколько обескураженный отправился в первый (но не в последний!) раз к руководителю практикума.

Что собой представляло вещество, вылитое в раковину? Как оно образовалось?

12. Напишите структурные формулы соединений А — ДД.

а) глицерин + $NaHSO_4$, нагревание ⟶ А (C_3H_4O),
А + этиловый спирт + HCl ⟶ Б ($C_7H_{15}O_2Cl$),
Б + NaOH, нагревание ⟶ В ($C_7H_{14}O_2$),
В + холодный нейтральный $KMnO_4$ ⟶ Г ($C_7H_{16}O_4$),
Г + разб. H_2SO_4 ⟶ Д ($C_3H_6O_3$) + этиловый спирт;

б) $C_2H_5OOC—C\equiv C—COOC_2H_5$ + натрмалоновый эфир ⟶ Е ($C_{15}H_{22}O_8$),
Е + OH^-, нагревание; затем H^+, затем нагревание ⟶ Ж ($C_6H_6O_6$), *аконитовая кислота*, встречающаяся в сахарном тростнике и свекле;

в) этилфумарат + натрмалоновый эфир ⟶ З ($C_{15}H_{24}O_8$),
З + OH^-, нагревание; затем H^+; затем нагревание ⟶ Н ($C_6H_8O_6$), *трикарбаллиловая кислота*;

г) бензил ($C_6H_5COCOC_6H_5$) + дибензилкетон ($C_6H_5CH_2COCH_2C_6H_5$) + основание ⟶ К ($C_{29}H_{20}O$), тетрациклон,
К + малеиновый ангидрид ⟶ Л ($C_{32}H_{22}O_4$),
Л + нагревание ⟶ CO + H_2 + М ($C_{32}H_{20}O_3$);

д) К + $C_6H_5C\equiv CH$ ⟶ Н ($C_{37}H_{26}O$),
Н + нагревание ⟶ CO + О ($C_{36}H_{26}$);

е) ацетон + $BrMgC\equiv COC_2H_5$, затем H_2O ⟶ П ($C_7H_{12}O_2$),
П + H_2, $Pd/CaCO_3$ ⟶ Р ($C_7H_{14}O_2$),
Р + H^+, слабое нагревание ⟶ С (C_5H_6O), β-метилкротоновый альдегид;

ж) этил-3-метилбутен-2-оат + этилцианоацетат + основание ⟶ Т ($C_{12}H_{19}O_4N$),
Т + OH^-, нагревание; затем H^+; затем нагревание ⟶ ($C_7H_{12}O_4$);

з) окись мезитила + этилмалонат + основание ⟶ Ф ($C_{14}H_{22}O_5$),
Ф + NaOBr, OH^-, нагревание; затем H^+ ⟶ $CHBr_3$ + У ($C_7H_{12}O_4$);

и) $CH_3C\equiv CNa$ + ацетальдегид ⟶ Х (C_5H_8O),
Х + $K_2Cr_2O_7$, H_2SO_4 ⟶ Ц (C_5H_6O);

к) пентин-3-он-2 + H_2O, Hg^{2+}, H^+ ⟶ Ч ($C_5H_8O_2$);

л) окись мезитила + NaOCl, затем H^+ ⟶ Ш ($C_5H_8O_2$);

м) металлилхлорид (3-хлор-2-метилпропен) + HOCl ⟶ Щ ($C_4H_8OCl_2$),
Щ + KCN ⟶ Э ($C_6H_8ON_2$),
Э + H_2SO_4, H_2O, нагревание ⟶ Ю ($C_6H_8O_4$);

н) этиладипат + $NaOC_2H_5$ ⟶ Я ($C_8H_{12}O_4$),

Я + метилвинилкетон + основание $\xrightarrow{\text{реакция Михаэля}}$ АА ($C_{12}H_{18}O_4$),

АА + основание $\xrightarrow{\text{альдоль}}$ ББ ($C_{12}H_{16}O_3$);

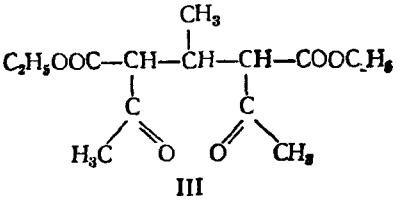
о) гексахлорциклопентадиен-1,3 + CH_3OH + KOH ⟶ ВВ ($C_7H_6Cl_4O_2$),
ВВ + $CH_2=CH_2$, нагревание, давление ⟶ ГГ ($C_9H_{10}Cl_4O_2$),
ГГ + Na + *трет*-C_4H_9OH ⟶ ДД ($C_9H_{14}O_2$),
ДД + разб. кислота ⟶ ЕЕ (C_7H_8O), *7-кетонорборнен*.

13. *Спермин* ($H_2NCH_2CH_2CH_2NHCH_2CH_2CH_2CH_2NHCH_2CH_2CH_2NH_2$), содержащийся в семенной жидкости, был синтезирован из акрилонитрила и 1,4-диаминобутана (путресцин). Напишите уравнения реакций, которые при этом происходят.

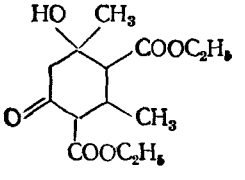
14. Укажите все стадии синтеза следующих соединений:

а) HOOC—CH=CH—CH=CH—COOH из адипиновой кислоты,
б) HC≡C—CHO из акролеина [*указание*: см. задачу 12(а)],
в) $CH_3COCH=CH_2$ из ацетона и формальдегида,
г) $CH_3COCH=CH_2$ из винилацетилена,
д) β-фенилглутаровой кислоты из бензальдегида и алифатических реагентов,
е) фенилянтарной кислоты из бензальдегида и алифатических реагентов,
ж) 4-фенилгептандиоиа-2,6 из бензальдегида и алифатических реагентов [*указание*: см. задачу 3(е), стр. 927].

15. При обработке этилацетоацетата ацетальдегидом в присутствии основания — пиперидина — образуется соединение с формулой $C_{14}H_{22}O_6$. Возникли сомнения относительно того, какую структуру имеет это соединение: ациклическую (III) или циклическую (IV), каждая из которых образуется в результате комбинации альдольной конденсации и реакции Михаэля



III



IV

а) Покажите, каким образом можно представить образование каждого из этих возможных продуктов?

б) Недавно было установлено, что полученное вещество имеет следующий ПМР-спектр:

a сложный сигнал, τ 8,90—9,05 (δ 0,95—1,10), 3H
b синглет, τ 8,72 (δ 1,28), 3H
c триплет с центром τ 8,72 (δ 1,28), 3H
d триплет с центром τ 8,68 (δ 1,32), 3H
e синглет, τ 7,5 (δ 2,5), 2H
f широкий синглет, τ 6,5 (δ 3,5), 1H
g сложный сигнал, τ 6—8 (δ 2—4), всего 3H
h квартет, τ 5,75 (δ 4,25), 2H
i квартет, τ 5,70 (δ 4,30), 2H

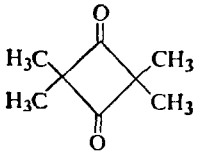
Какая из структур является верной? Осуществите отнесение всех сигналов в спектре. Опишите спектр, который должен был иметь другой из возможных продуктов.

16. Напишите вероятные структурные формулы для веществ Г и Д.

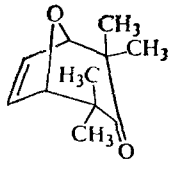
бутадиен-1,3 + пропиоловая кислота ($HC{\equiv}CCOOH$) ⟶ А ($C_7H_8O_2$),
А + 1 моль $LiAlH_4$ ⟶ Б($C_7H_{10}O$),
Б + метилхлоркарбонат (CH_3OCOCl) ⟶ В ($C_9H_{12}O_3$),
В + нагревание (кратковременное) ⟶ толуол + Г (C_7H_8),
Г + тетрацианоэтилен ⟶ Д($C_{13}H_8N_4$).

Соединение Г не является толуолом или циклогептатриеном-1,3,5; при стоянии при комнатной температуре оно довольно быстро превращается в толуол. Вещество Г имеет следующий УФ-спектр: $\lambda_{макс}$ 303 ммк, $\varepsilon_{макс}$ 4400. ИК-спектр соединения Г: интенсивные полосы при 3020, 2900, 1595, 1400, 864, 692 и 645 $см^{-1}$; средние по интенсивности полосы при 2850, 1152 и 790 $см^{-1}$.

17 Облучение 2,2,4,4-тетраметилциклобутандиона-1,3 (V) ультрафиолетовым светом дает тетраметилэтилен и 2 моля окиси углерода. Если облучение проводить в фуране(VI), то образуется продукт, имеющий, как полагают, структуру VII.


V

VI


VII

а) Основные данные в пользу структуры VII: элементный анализ, определение молекулярного веса и следующий ПМР-спектр:

a синглет, τ 9,15 (δ 0,85), 6H
b синглет, τ 8,75 (δ 1,25), 6H
c синглет, τ 5,68 (δ 4,32), 2H
d синглет, τ 3,68 (δ 6,32), 2H

Покажите, почему данные ПМР-спектра подтверждают структуру VII. Почему в спектре VII должно быть два 6H-синглета, а не один пик 12H?

б) Предполагают, что при образовании тетраметилэтилена происходит последовательное отщепление сначала одного, а затем второго моля окиси углерода. Напишите электронные структуры, показывающие все стадии этого двустадийного механизма. Почему образование VII может рассматриваться как довод в пользу этого механизма?

33 Углеводы. I. Моносахариды

33.1. Введение

В зеленых листьях растений в результате взаимодействия двух простых соединений — углекислого газа и воды — образуется один из сахаров, **(+)-глюкоза**. Этот процесс, известный под названием *фотосинтеза*, требует наличия катализатора, зеленого красителя *хлорофилла*, и происходит при освещении (источник энергии). Тысячи молекул (+)-глюкозы могут объединяться в молекулы гораздо большего размера — **целлюлозу**, которая является основным строительным материалом растений. Молекулы (+)-глюкозы могут также соединяться иным способом, давая большие молекулы **крахмала**, который хранится в семенах как запас питательных веществ для нового растущего растения.

При поедании животными крахмал, а в некоторых случаях также целлюлоза разрушаются, давая снова исходную (+)-глюкозу. Последняя с током крови переносится в печень и там превращается в **гликоген**, или животный крахмал; в случае необходимости гликоген снова может быть разрушен до (+)-глюкозы. (+)-Глюкоза переносится током крови в ткани, где она окисляется в конце концов в двуокись углерода и воду с выделением энергии, полученной первоначально с солнечным светом. Некоторое количество (+)-глюкозы превращается в жиры, а некоторое реагирует с азотсодержащими соединениями с образованием аминокислот, которые, соединяясь друг с другом, дают белки, являющиеся субстратом всех известных нам форм жизни.

(+)-Глюкоза, целлюлоза, крахмал и гликоген относятся к одному же классу органических соединений, называемому **углеводами**. Углеводы служат в конечном счете основным источником нашего питания: мы потребляем зерно, содержащее крахмал, или скармливаем его животным, в организме которых он превращается в мясо и жир, которые мы потребляем. Наша одежда сделана из целлюлозы: это хлопок и лен, вискоза и ацетатное волокно. Наши дома и мебель из дерева — это та же целлюлоза. Таким образом, углеводы в буквальном смысле слова обеспечивают нас всем необходимым в жизни — пищей, одеждой и кровом.

Но это еще не все. Удивительно, в какой степени современная цивилизация зависит от целлюлозы, особенно от бумаги. Бумага — это книги и газеты, которые мы читаем, письма, которые мы пишем, и деньги, которыми мы расплачиваемся; это свидетельства о рождении и браке, водительские права и закладные; это коробки, ящики и листы для обертки.

Химия углеводов — одна из наиболее интересных областей органической химии. Она охватывает широкий круг вопросов от чрезвычайно сложной проблемы понимания процесса фотосинтеза до столь же сложной задачи распутывания стадий в ферментативном превращении (+)-глюкозы в двуокись

углерода и воду. Между этими двумя биохимическими проблемами лежат более традиционные для химика-органика задачи: определение структуры и свойств углеводов и изучение их превращений в другие органические соединения.

В настоящем учебнике мы познакомимся с некоторыми важнейшими химическими свойствами углеводов, знание которых необходимо для дальнейшего изучения этих соединений.

33.2. Определение и классификация

Углеводами называются полиоксиальдегиды и полиоксикетоны или соединения, превращающиеся в них при гидролизе. Углевод, который нельзя превратить гидролизом в более простое соединение, называется **моносахаридом**. Углевод, дающий при гидролизе две молекулы моносахарида, называется **дисахаридом**. Углевод, при гидролизе которого образуется большое число молекул моносахарида, называется **полисахаридом**.

Моносахариды в свою очередь можно классифицировать. Если моносахарид содержит альдегидную группу, то его называют **альдозой**, а если кетогруппу — **кетозой**. В зависимости от числа атомов углерода моносахарид может называться **триозой**, **тетрозой**, **пентозой**, **гексозой** и т. д. Так, например, **альдогексоза** — это моносахарид с шестью атомами углерода, содержащий альдегидную группу, а **кетопентоза** — моносахарид с пятью атомами углерода, содержащий кетогруппу. Большинство из встречающихся в природе моносахаридов — пентозы или гексозы.

Углеводы, восстанавливающие реактив Фелинга (или Бенедикта) или реактив Толленса (стр. 936), известны под названием **восстанавливающие сахара**. Все моносахариды, как альдозы, так и кетозы, являются восстанавливающими сахарами. Бóльшая часть дисахаридов также является восстанавливающими сахарами; исключение составляет сахароза (обычный сахар), которая относится к невосстанавливающим сахарам.

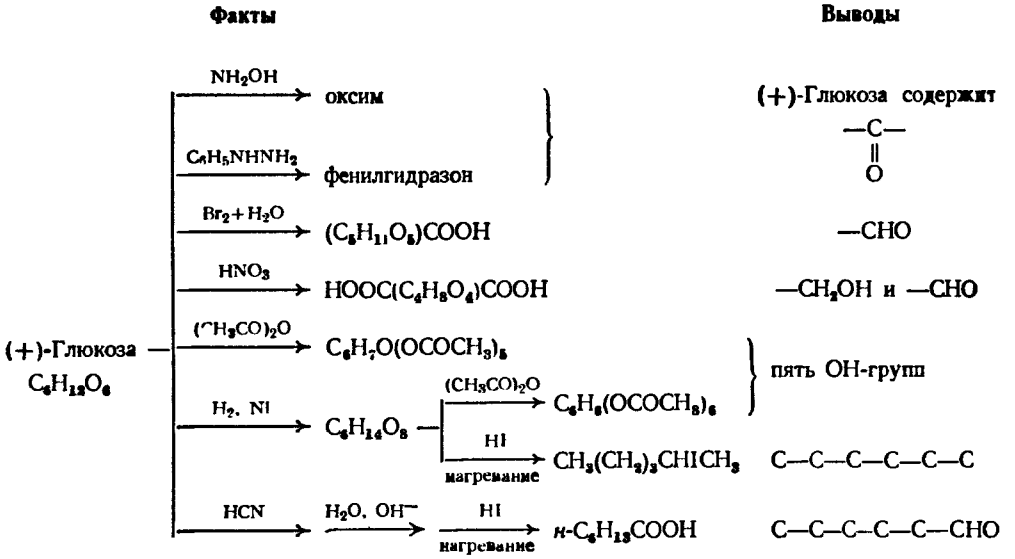
33.3. (+)-Глюкоза: альдогексоза

Если учесть, что (+)-глюкоза представляет собой структурную единицу, из которой состоит крахмал, целлюлоза и гликоген, а также ее особую роль в биологических процессах, то окажется, что глюкоза — наиболее распространенный моносахарид [вероятно, в природе остатков (+)-глюкозы больше, чем каких-либо других органических групп] и, безусловно, наиболее важный моносахарид.

Большую часть необходимых нам сведений о свойствах моносахаридов можно получить, рассмотрев всего одно из этих соединений, причем в одном лишь аспекте: какова его структура и как она была установлена. Изучая вопрос о строении (+)-глюкозы, мы в то же время познакомимся с ее свойствами, ибо структура была выведена именно на основании свойств. (+)-Глюкоза является типичным моносахаридом, и поэтому, изучая ее строение и свойства, мы будем тем самым изучать строение и свойства других представителей этого класса.

Молекулярная формула (+)-глюкозы $C_6H_{12}O_6$; это следует из данных элементного анализа и определения молекулярного веса. Ниже перечислены

некоторые факты, на основании которых можно сделать вывод о вероятной структуре (+)-глюкозы:

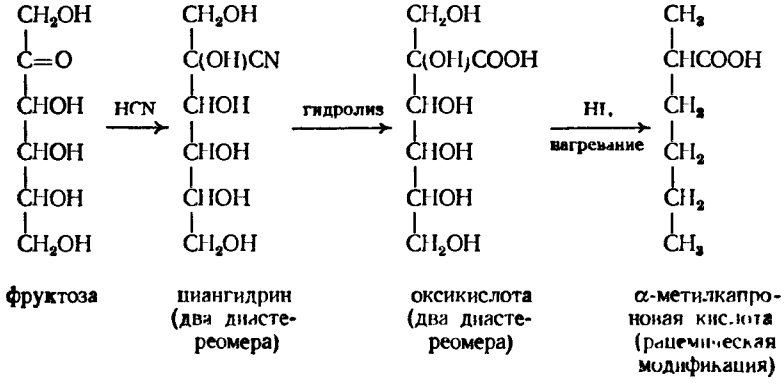


Эти данные вполне согласуются (рис. 33.1) с представлением о том, что (+)-глюкоза — это неразветвленный пентаоксиальдегид с шестью атомами углерода, т. е. альдогексоза. (Однако, как будет показано в разд. 33.14, имеются еще дополнительные данные, которые требуют существенного изменения указанной структуры глюкозы.)

33.4. (—)-Фруктоза: 2-кетогексоза

Наиболее важная из кетоз — (—)-**фруктоза**, которая широко распространена в растительном мире (содержится во фруктах) и в сочетании с глюкозой входит в состав дисахарида — *сахарозы* (обычный сахар).

Приведенная ниже последовательность реакций показывает, что (—)-фруктоза является кетоном, а не альдегидом, и указывает положение кетогруппы:



ак, фруктоза представляет собой 2-кетогексозу.

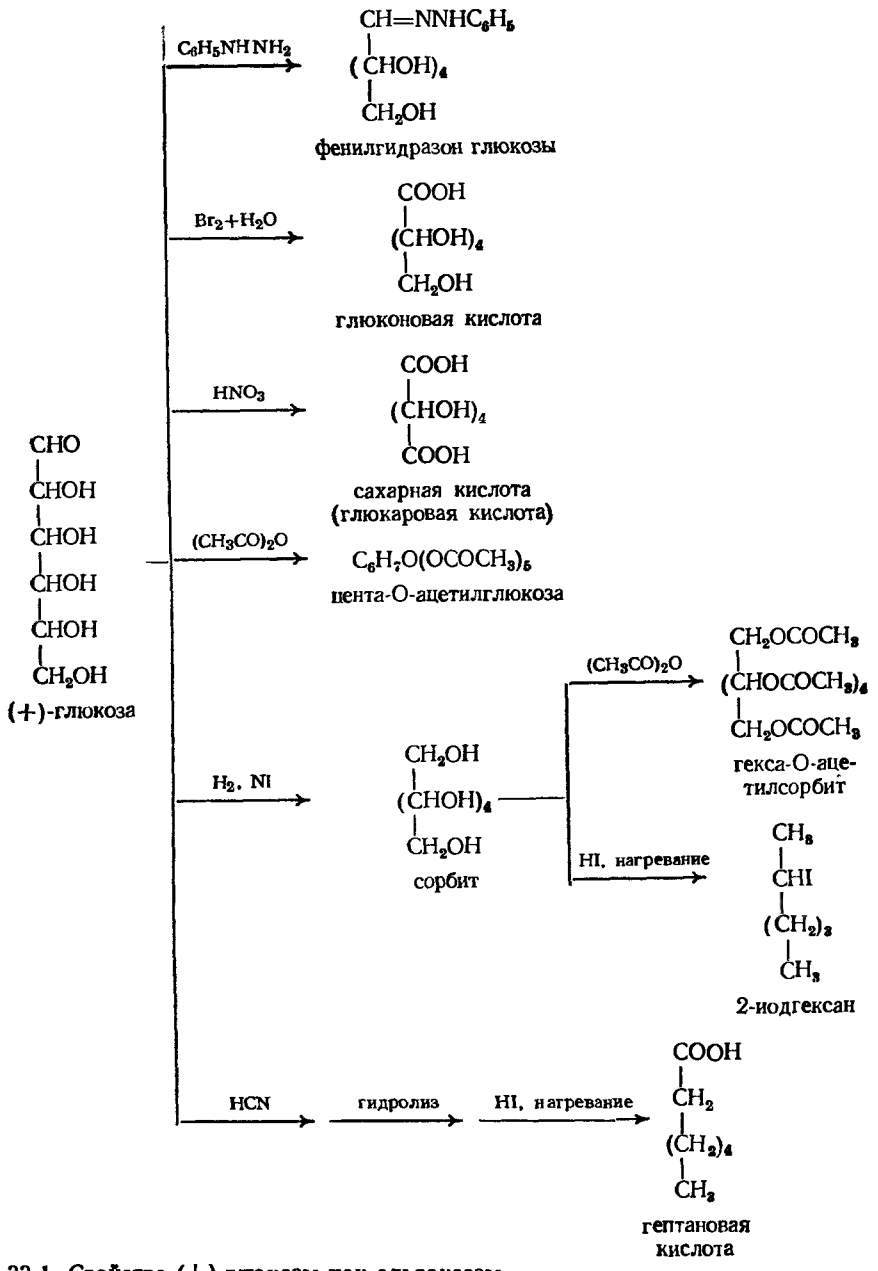
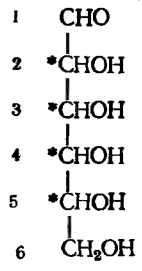


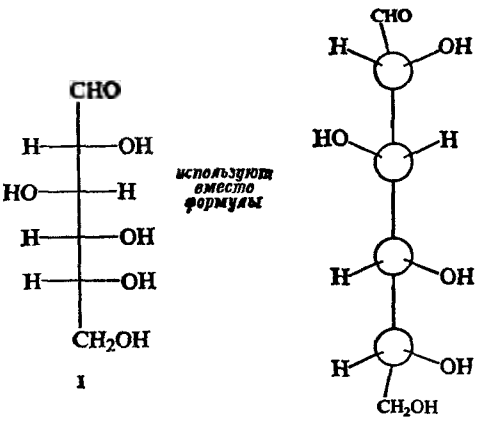
Рис. 33.1. Свойства (+)-глюкозы как альдоксозы.

33.5. Стереоизомеры (+)-глюкозы. Номенклатура производных альдоз

Структурная формула глюкозы в том виде, в котором мы ее написали, содержит четыре асимметрических атома углерода (отмечены звездочками)



Каждый из возможных стереоизомеров обычно представляют в виде плоской крестообразной формулы I. Как всегда, в формулах этого типа принимается, что *горизонтальные* линии изображают связи, направленные из плоскости чертежа *на читателя*, а *вертикальные* — связи, которые направлены *от читателя* за плоскость чертежа.



Только молекулярные модели могут показать, что в действительности обозначают формулы типа I. Построить правильную модель какого-либо стереоизомера довольно трудно, если только не следовать некоторым правилам, которые впервые четко были сформулированы крупнейшим химиком Эмилем Фишером.

1. Соберите цепь из атомов углерода с CHO-группой на одном конце и CH_2OH-группой — на другом. 2. Возьмите CHO-группу в одну руку, а остальная часть молекулы пусть свисает вниз. 3. Другой рукой возьмите нижнюю CH_2OH-группу и заведите ее *назад* так, чтобы она коснулась CHO-группы. 4. Теперь одной рукой можно удерживать обе группы, причем остающийся участок цепи образует довольно жесткое кольцо, *направленное к читателю*. (Именно в придании жесткости гибкому кольцу и состояла цель всех предыдущих операций.) В результате описанной процедуры группа CHO окажется над группой CH_2OH и обе они будут *направлены от читателя* 5. Наконец, продолжая удерживать кольцо, как описано выше, переходите от одного атома углерода к другому, присоединяя к каждому из них OH или H справа или слева от кольца в соответствии с их положением в проекционной формуле. В каждом из случаев эти группы будут *направлены к читателю*.

Несимметричность двух концов молекулы альдогексозы делает невозможным существование *мезо*-соединений (разд. 7.7), и поэтому можно ожидать существования $2^4 = 16$ стереоизомеров, т. е. восьми пар энантиомеров. Все 16 изомеров сейчас известны и либо получены синтетически, либо выделены из природных источников; из них только три — (+)-глюкоза, (+)-манноза и (+)-галактоза — встречаются в больших количествах.

Задача 33.1. Напишите проекционные формулы для одного из энантиомеров каждой из этих восьми пар, помещая во всех случаях группу CHO вверху формулы, а CH_2OH — внизу и OH-группу у нижнего асимметрического атома углерода (C_5) с правой стороны.

Из этих 16 изомеров лишь один будет (+)-глюкозой, о которой мы уже говорили как о самом распространенном моносахариде. Вторым изомером будет (—)-глюкоза — энантиомер соединения, встречающегося в природе. Другие 14 изомеров — это диастереомеры глюкозы, имеющие собственные названия, например *маннозa*, *галактоза*, *гулоза* и т. д. Как и следовало ожидать, эти другие альдогексозы вступают в те же реакции, что уже были описаны для глюкозы. Диастереомеры глюкозы вступают в эти реакции с различными скоростями и дают различные индивидуальные соединения, но химия процессов во всех случаях практически одинакова.

Соединения, образующиеся из этих других альдогексоз, получают, как правило, названия по аналогии с названиями соединений, образующихся из глюкозы. Этот принцип проиллюстрирован в табл. 33.1 на примере альдогексозы (+)-маннозы, которая встречается в природе во многих растениях.

Таблица 33.1

Название производных альдоз

Тип соединения	Название типа	Примеры специфических названий	
Моносахарид $HOCH_2(CHOH)_nCHO$	Альдозы	*Глюкоза*	*Манноза*
Монокарбоновая кислота $HOCH_2(CHOH)_nCOOH$	Альдоновые кислоты	*Глюконовая кислота*	*Маннановая кислота*
Дикарбоновая кислота $HOOC(CHOH)_nCOOH$	Сахарные кислоты	*Глюкаровая кислота (сахарная кислота)*	*Маннаровая кислота*
Полиатомный спирт $HOCH_2(CHOH)_nCH_2OH$	Полиолы	*Сорбит*	*Маннит*
Альдегидокислота $HOOC(CHOH)_nCHO$	Уроновые кислоты	*Глюкуроновая кислота*	*Маннуроновая кислота*

Структурная формула, написанная для (+)-глюкозы, в действительности может отвечать любой из 16 альдогексоз. Только после того, как мы уточним конфигурацию у каждого из асимметрических атомов углерода, мы получим формулу, соответствующую лишь самой (+)-глюкозе. Прежде чем перейти к обсуждению классических работ по установлению конфигурации (+)-глюкозы, необходимо сначала лучше познакомиться с химией моносахаридов.

Задача 33.2. а) Сколько асимметрических атомов углерода содержится в (—)-фруктозе? б) Сколько может быть стереоизомерных 2-кетогексоз? в) Нарисуйте проекционные формулы для одного из энантиомеров в каждой из пар, помещая во всех случаях группу C=O в верхней части формулы, а группу OH у нижнего асимметрического атома углерода (C_5) с правой стороны.

33.6. Окисление. Действие щелочей

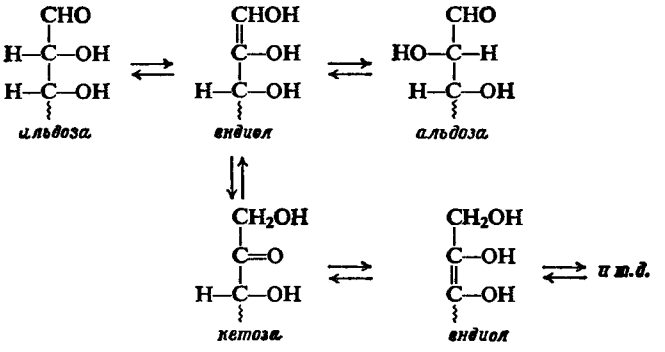
Существует четыре важных метода окисления альдозы: а) реактивом Фелинга или Толленса, б) бромной водой, в) азотной кислотой и г) надиодной кислотой HIO_4.

Альдозы восстанавливают реактив Толленса, как этого и следовало ожидать для альдегидов. Они также восстанавливают раствор Фелинга — щелочной раствор иона меди в комплексе с тартрат-ионом (или раствор Бенедикта — щелочной раствор иона меди в комплексе с цитрат-ионом); темно-синий цвет раствора при этом исчезает и выпадает красный осадок окиси меди. Однако эти реакции менее полезны, чем можно было бы ожидать.

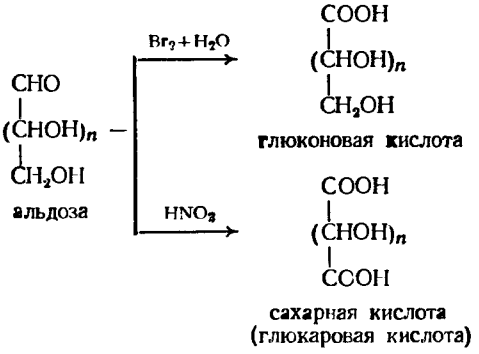
Во-первых, при помощи этих реакций нельзя отличить альдозы от кетоз. Кетозы также восстанавливают реактивы Фелинга и Толленса; эта реакция характерна для α-оксикетонов.

Во-вторых, окисление реактивом Фелинга или Толленса нельзя применять для получения глюконовых кислот (монокарбоновых кислот) из альдоз. Оба эти реактива являются щелочными, а обработка сахаров щелочами может

вызывать изомеризацию и даже разрыв цепи. Подобное влияние щелочи отчасти связано с тем, что под действием щелочи устанавливается равновесие между моносахаридом и ендиольной структурой.



Бромная вода окисляет альдозы, но не кетозы; это кислый реагент и он не вызывает изомеризации молекулы. Поэтому при помощи бромной воды можно отличить альдозы от кетоз, и ее используют для синтеза глюконовой кислоты (монокарбоновой кислоты) из альдозы



Обработка альдозы более сильным окислителем — **азотной кислотой** — вызывает окисление не только CHO-группы, но также CH_2OH-группы и приводит к образованию дикарбоновой *сахарной кислоты*.

Подобно другим соединениям, содержащим две или более групп OH или =O при соседних атомах углерода, углеводы подвергаются окислительному расщеплению **иодной кислотой** (разд. 28.6). Эта реакция, открытая в 1928 г. Л. Малапраде (университет в Нанси, Франция), является одним из наиболее важных методов в современных исследованиях структуры углеводов.

Задача 33.3. Обработка (+)-глюкозы иодной кислотой приводит к получению таких соединений, образование которых подтверждает ее альдогексозную структуру. Какие это соединения и сколько HIO_4 при этом должно израсходоваться?

Задача 33.4. Идентифицируйте каждое из следующих производных глюкозы (А — Г) по данным окисления:

$$А + 4HIO_4 \longrightarrow 3HCOOH + HCHO + OHC{-}COOH,$$

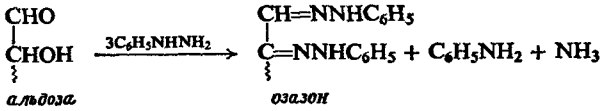
$$Б + 5HIO_4 \longrightarrow 4HCOOH + 2HCHO,$$

$$В + 3HIO_4 \longrightarrow 2HCOOH + 2OHC{-}COOH,$$

$$Г + 4HIO_4 \longrightarrow 4HCOOH + OHC{-}COOH.$$

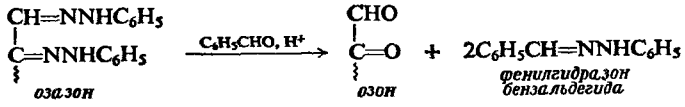
33.7. Образование озазона. Эпимеры

Поскольку альдозы содержат альдегидную группу, они реагируют с фенилгидразином с образованием фенилгидразонов. Если использовать избыток фенилгидразина, то реакция протекает дальше и приводит к соединениям, известным под названием **озазонов**, которые содержат по два остатка фенилгидразина на молекулу сахара; третья молекула реагента при этом превращается в анилин и аммиак (не вполне ясно, как происходит окисление ОН-группы).



Образование озазонов свойственно не только углеводам, но и вообще α-оксиальдегидам и α-оксикетонам [например, *бензоину* $C_6H_5CH(OH)COC_6H_5$].

Удаление остатков фенилгидразина дает дикарбонильные соединения, известные под названием **озонов**, например:

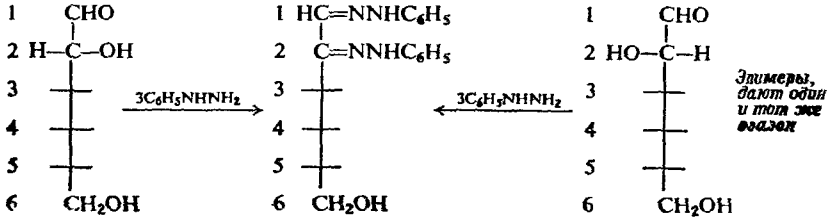


Задача 33.5. Альдегиды легче восстанавливаются, чем кетоны. Учитывая это, укажите, какие соединения получатся при восстановлении глюкозона цинком и уксусной кислотой. Напишите последовательность реакций, при помощи которых альдозу можно превратить в 2-кетозу.

В 1858 г. Питер Грисс, занимаясь химией в свободное от основной работы —пивоварения— время, открыл соли диазония (гл. 24). В 1875 г. Эмиль Фишер (Мюнхенский университет) обнаружил, что восстановление фенилдиазонийхлорида сернистым ангидридом дает фенилгидразин. Девять лет спустя, в 1884 г., Э. Фишер сообщил о том, что полученный им фенилгидразин можно использовать в качестве реактива при исследовании углеводов.

Одна из трудностей работы с углеводами состоит в том, что они склонны образовывать сиропообразные жидкости, а не твердые вещества, с которыми легко работать и очищать. Обработка углеводов фенилгидразином превращает их в легко кристаллизующиеся озазоны, которые можно идентифицировать по характерной форме кристаллов.

Фишер обнаружил, что образование озазонов полезно не только при идентификации углеводов, но также, что гораздо важнее, для установления их конфигурации. Например, две диастереомерные альдогексозы — (+)-глюкоза и (+)-маннноза — дают один и тот же озазон. Образование озазона приводит к исчезновению асимметрического центра при С-2 в альдозе, но не затрагивает конфигурации остальной части молекулы.



Отсюда следует, что (+)-глюкоза и (+)-манноза различаются лишь по конфигурации при С-2 и имеют одну и ту же конфигурацию при С-3, С-4 и С-5. Это означает, что если известна конфигурация любого их этих соединений, то конфигурация другого следует однозначно по данным образования озазонов. *Пары диастереомерных альдоз, различающихся лишь по конфигурации при С-2, называются* **эпимерами**. Один из наиболее удобных способов, позволяющих идентифицировать пары эпимерных альдоз, — образование одного и того же озазона.

Задача 33.6. При обработке кетогексозы, (—)-фруктозы, фенилгидразином образуется озазон, идентичный образцу, получаемому как из (+)-глюкозы, так и из (+)-маннозы. Как связана конфигурация (—)-фруктозы с конфигурациями (+)-глюкозы и (+)-маннозы?

33.8. Увеличение длины углеродной цепи альдоз. Синтез Килиани — Фишера

В нескольких следующих разделах мы рассмотрим некоторые методы, при помощи которых альдозу можно превратить в другую альдозу. Эти превращения не только используются для синтеза новых углеводов, но также, как будет показано, облегчают установление конфигураций.

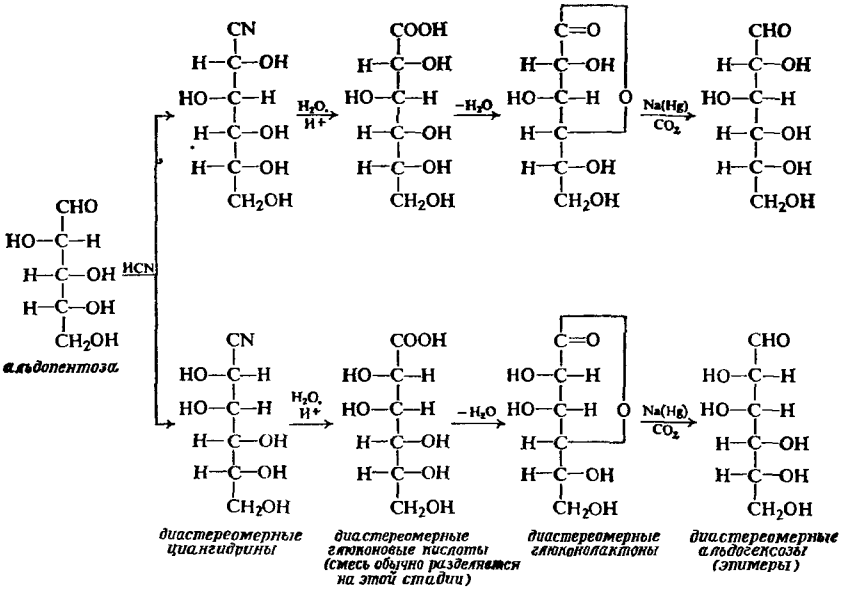


Рис. 33.2. Пример синтеза Килиани — Фишера.

Рассмотрим метод превращения альдозы в другую альдозу, содержащую на один атом углерода больше, т. е. метод увеличения длины углеродной цепи.

В 1886 г. Генрих Килиани (Высшая техническая школа в Мюнхене) показал, что альдозу можно превратить в две глюкоиовые кислоты, содержащие на один атом углерода больше, путем присоединения HCN и гидролиза образующихся циангидринов. В 1890 г. Фишер сообщил, что восстановление глюконовой кислоты (в форме лактона, разд. 31.3) можно направить так, что будет образовываться соответствующая альдоза.

На рис. 33.2 весь ход синтеза Килиани — Фишера проиллюстрирован на примере превращения альдопентозы в две альдогексозы.

Присоединение цианида к альдопентозе приводит к появлению нового асимметрического атома углерода, относительно которого возможны две конфигурации (разд. 7.8 и 31.6). В результате образуются два диастереомерных циангидрина, которые дают диастереомерные карбоновые кислоты (глюконовые кислоты) и, наконец, диастереомерные альдозы.

Поскольку глюконовая кислота с шестью атомами углерода содержит ОН-группы в γ- и δ-положениях, можно ожидать, что она даст лактон в кислых условиях (разд. 31.3). Если это происходит, то обычно образуется более устойчивый γ-лактон. Именно лактон и подвергается восстановлению в альдозу на последней стадии в синтезе Килиани — Фишера.

Две альдозы, получаемые в результате этого синтеза, различаются между собой лишь по конфигурации при С-2, и поэтому они являются эпимерами. Пару альдоз можно идентифицировать как пару эпимеров не только по их превращению в один и тот же озазон (разд. 33.7), но также по их образованию в результате одного и того же синтеза Килиани — Фишера.

Эти эпимеры, подобно другим диастереомерам, различаются по физическим свойствам, и поэтому их можно разделить. Однако, поскольку углеводы очистить трудно, обычно удобнее разделять диастереомерные продукты на стадии кислот, из которых легко образуются кристаллические соли; далее индивидуальный лактон можно восстановить в индивидуальную альдозу.

Задача 33.7. а) Используя проекционные формулы для обозначения конфигурации, укажите все стадии синтеза Килиани — Фишера, исходя из альдотриозы. D-(+)-глицеринового альдегида (разд. 31.5) Сколько альдотетроз при этом может образоваться?

б) Укажите конфигурацию альдопентоз, которые образуются из каждой из этих альдотетроз по синтезу Килиани — Фишера, а также альдогексоз, образующихся из этих альдопентоз.

в) Составьте «генеалогическое дерево» для этих альдоз, гипотетически выведенное из D-(+)-глицеринового альдегида. Какой символ (D или L) должен быть приписан каждой из этих альдоз? Если группу CHO поместить в каждом случае наверху формулы, то что общего в конфигурации во всех этих формулах? Почему?

г) Какое обозначение (D или L) должно быть приписано всем альдозам, гипотетически выведенным из L-(—)-глицеринового альдегида? Что общего в конфигурации во всех формулах этих альдоз? Почему?

д) Как обстояло дело с приведенными выше конфигурациями до 1949 г. и после 1949 г.?

Задача 33.8. Укажите конфигурацию и назовите дикарбоновую кислоту (сахарную кислоту), которая будет образовываться при окислении азотной кислотой тетроз, выведенных из D-(+)- и L-(—)-глицериновых альдегидов. Какие из них будут оптически активными, а какие — оптически неактивными? Какие относятся к D-ряду, L-ряду или не могут быть отнесены ни к одному из рядов?

33.9. Уменьшение длины цепи альдоз. Расщепление по Руффу

Существует ряд способов, при помощи которых альдозу можно превратить в другую альдозу, содержащую на один атом углерода меньше. Одним из таких методов уменьшения длины углеродной цепи является **расщепление по Руффу**. Альдоза окисляется бромной водой в глюконовую кислоту; окисление кальциевой соли этой кислоты перекисью водорода в присутствии солей железа дает карбонат-ион и альдозу, содержащую на один атом углерода меньше (рис. 33.3).

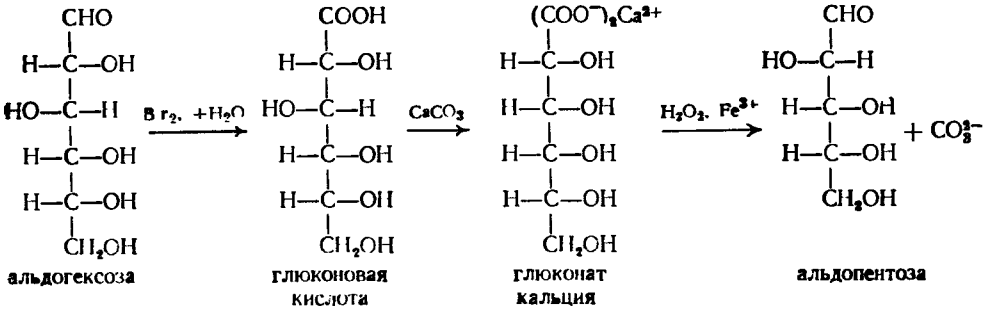


Рис. 33.3. Пример расщепления по Руффу.

33.10. Превращение альдозы в ее эпимер

В присутствии третичного амина, особенно пиридина (разд. 36.6), устанавливается равновесие между глюконовой кислотой и ее эпимером. Эта реакция лежит в основе наилучшего метода превращения альдозы в ее эпимер, поскольку при этом затрагивается конфигурация лишь при С-2. Альдоза окисляется бромной водой в глюконовую кислоту, которую далее обрабатывают пиридином. Из образующейся равновесной смеси выделяют эпимерную глюконовую кислоту и затем ее восстанавливают (в форме лактона) в эпимерную альдозу (см., например, рис. 33.4).

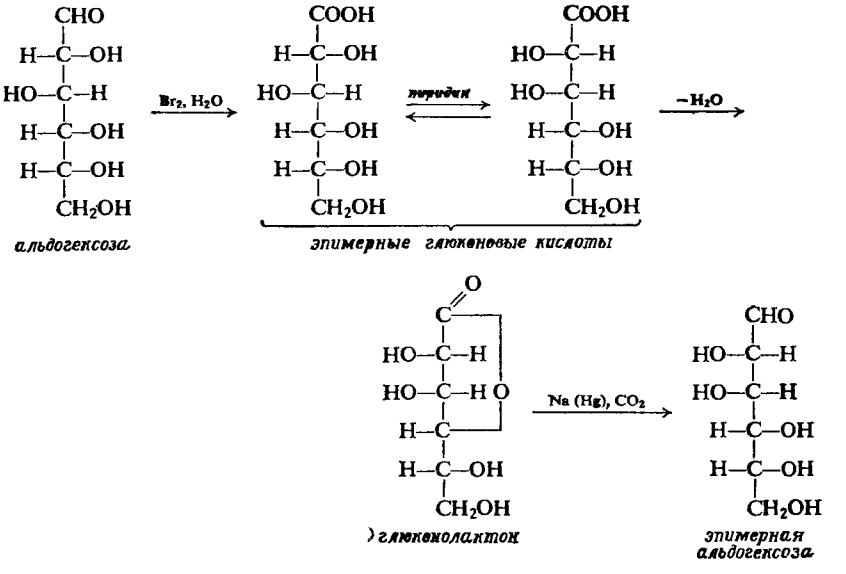


Рис. 33.4. Превращение альдозы в ее эпимер.

33.11. Конфигурация (+)-глюкозы. Доказательство Фишера

Вернемся к 1888 г. В то время были известны лишь немногие моносахариды и среди них (+)-глюкоза, (—)-фруктоза и (+)-арабиноза. (+)-Маннозa была только что синтезирована. Было известно, что (+)-глюкоза представ-

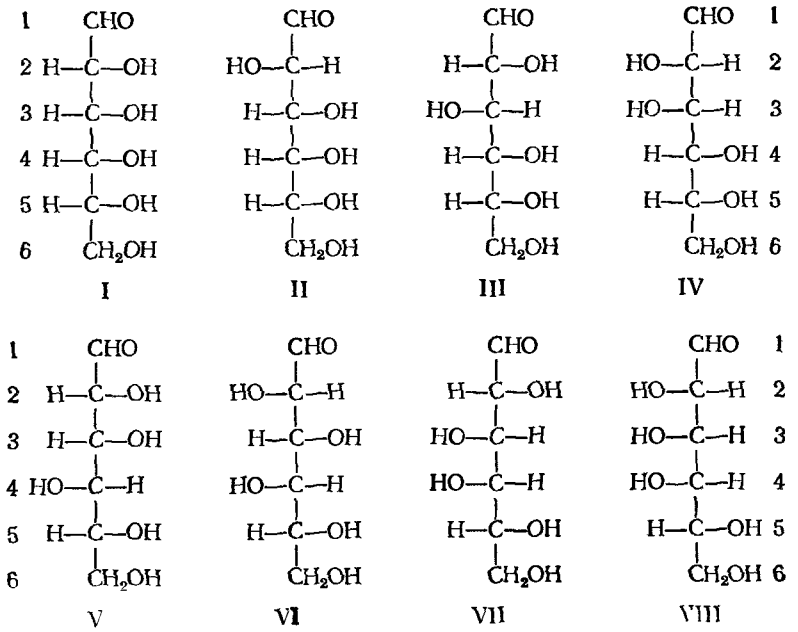
ляет собой альдогексозу, а (+)-арабиноза — альдопентозу. В 1884 г. Э. Фишер обнаружил, что действием фенилгидразина сахара превращаются в озазоны. Методу увеличения длины цепи при помощи цианогидрина по Килиани было всего два года.

Было известно, что альдозы могут восстанавливаться в сорбиты (полиолы) и окисляться в монокарбоновые глюконовые кислоты и дикарбоновые сахарные кислоты. Теория стереоизомерии и оптической активности была предложена в 1874 г. Вант-Гоффом и Ле Белем. Уже были известны методы разделения стереоизомеров и измерения оптической активности. Хорошо были разработаны концепции рацемических модификаций, *мезо*-соединений и эпимеров.

(+)-Глюкоза, будучи альдогексозой, могла иметь любую из 16 возможных конфигураций. Возникал вопрос: какую же конфигурацию имеет глюкоза? В 1888 г. Эмиль Фишер (Вюрцбургский университет) приступил к поиску ответа на этот вопрос, и в 1891 г. он закончил свое замечательное исследование, за которое в 1902 г. ему была присуждена Нобелевская премия. Проследим вслед за Фишером за основными стадиями установления конфигурации (+)-глюкозы. Приведенная ниже аргументация несколько видоизменена, но в основном та же, что и у Э. Фишера.

Шестнадцать возможных конфигураций (+)-глюкозы составляют 8 пар энантиомеров. Поскольку в то время не существовало методов определения абсолютной конфигурации, то Фишер понимал, что в лучшем случае он может выяснить, что (+)-глюкоза имеет одну из двух возможных энантиомерных конфигураций, но не сможет приписать ей правильную абсолютную конфигурацию.

Поэтому для упрощения задачи Фишер отбросил восемь из возможных конфигураций, произвольно сохранив лишь те (I — VIII), в которых группа OH при C-5 находится с правой стороны (принимая, что H и OH направлены к читателю). Он отдавал себе отчет, что любые аргументы, которые могли привести к выбору какой-либо из этих формул, в равной степени применимы к зеркальному отображению этой формулы. [Как выяснилось позднее, его произвольный выбор расположения OH при C-5 в (+)-глюкозе оказался верным.]



Поскольку его доказательство отчасти опиралось на взаимосвязь между (+)-глюкозой и альдопентозой, (—)-арабинозой, то Фишеру пришлось рассмотреть также конфигурацию пяти атомов углерода альдопентозы. Из восьми возможных конфигураций он оставил для рассмотрения лишь четыре (IX—XII), причем снова те конфигурации, в которых OH-группа у нижнего асимметрического углерода находится с правой стороны.

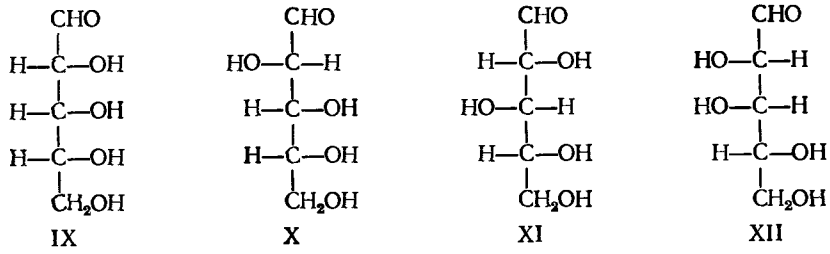
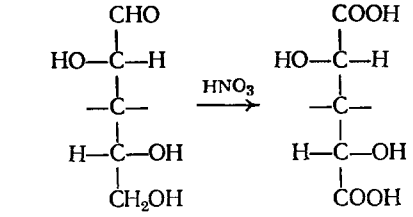


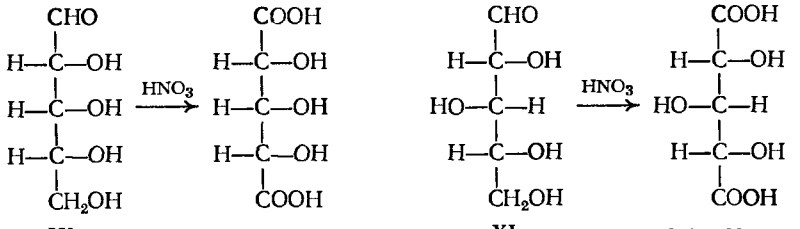
Схема доказательства следующая:

1. При окислении азотной кислотой (—)-арабиноза дает оптически активную дикарбоновую кислоту. Поскольку принимается, что OH-группа при самом нижнем асимметрическом центре находится справа, то, следовательно, OH-группа при самом верхнем асимметрическом атоме углерода находится слева (как в X или XII),



(—)-арабиноза, *частичная формула* X или XII — **оптически активна**

поскольку если бы она была справа (как в IX или XI), то дикислота представляла бы собой оптически неактивную *мезо*-кислоту

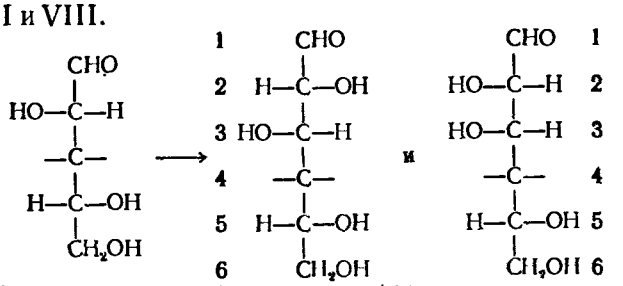


оптически неактивна, *мезо-соединение*

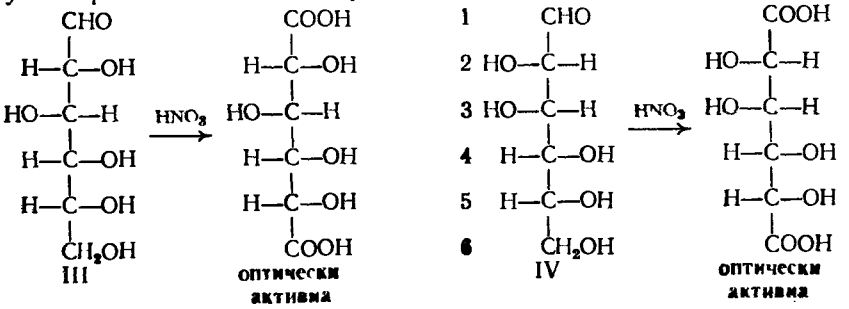
оптически неактивна, *мезо-соединение*

2. (—)-Арабиноза при помощи синтеза Килиани — Фишера превращается в (+)-глюкозу и (+)-маннозу. Поэтому (+)-глюкоза и (+)-манноза являются эпимерами, различающимися лишь по конфигурации при C-2, и имеют ту же конфигурацию при C-3, C-4 и C-5, что и (—)-арабиноза. Вследствие этого для (+)-глюкозы и (+)-маннозы возможны конфигурации

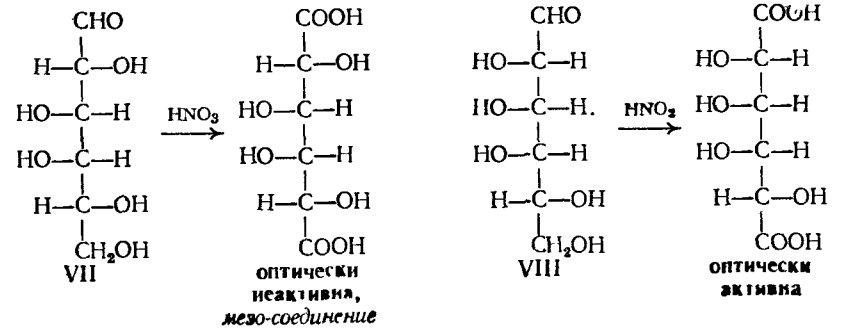
III и IV или VII и VIII.



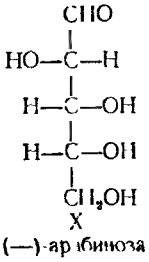
3. При окислении азотной кислотой как (+)-глюкоза, так и (+)-манноза дают оптически активные дикарбоновые кислоты. Это означает, что OH-группа при C-4 находится справа, как в структурах III и IV,



поскольку если бы она была слева, как в структурах VII и VIII, то одна из сахарных кислот обязательно должна была быть *мезо*-кислотой



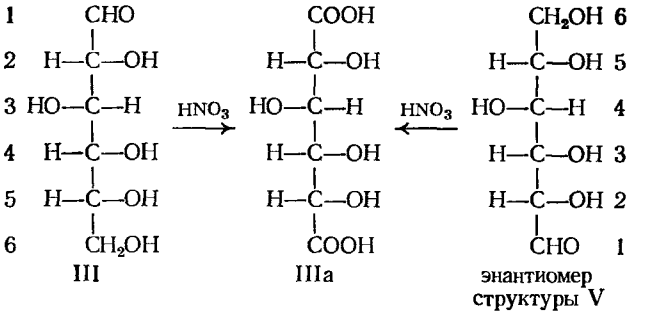
В (—)-арабинозе этот гидроксил должен находиться также справа, и поэтому она будет иметь конфигурацию X



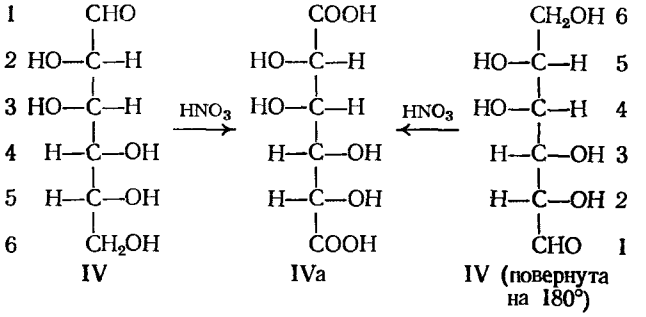
X
(—)-арабиноза

(+)-Глюкоза и (+)-манноза имеют конфигурации III и IV, однако остается нерешенным один вопрос, какому из соединений приписать каждую из этих двух конфигураций? Необходим еще один этап исследований.

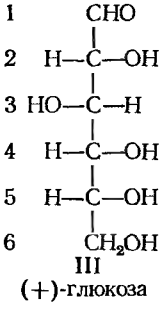
4. Окисление другой гексозы, (+)-гулозы, дает ту же самую дикарбоновую кислоту, (+)-сахарную кислоту, как и окисление (+)-глюкозы. (Гулоза была для этой цели синтезирована Фишером.) Если мы рассмотрим две возможные конфигурации для (+)-сахарной кислоты (IIIa и IVa), то убедимся, что лишь IIIa может быть получена из двух различных гексоз: из III и ее энантиомера V.



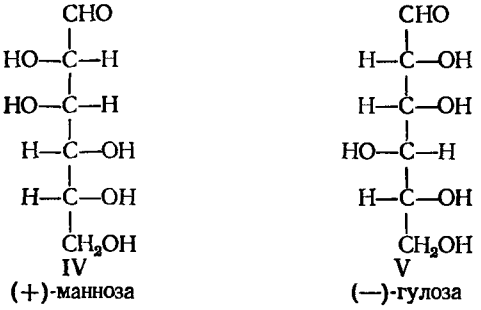
Кислоту IVa можно получить лишь из одной гексозы — из IV.



Отсюда следует, что (+)-сахарная кислота имеет конфигурацию IIIa и поэтому (+)-глюкозе можно приписать конфигурацию III.



(+)-Манноза в таком случае имеет конфигурацию IV, а (—)-гулоза (энантиомерная гулозе, использованной Фишером) — конфигурацию V

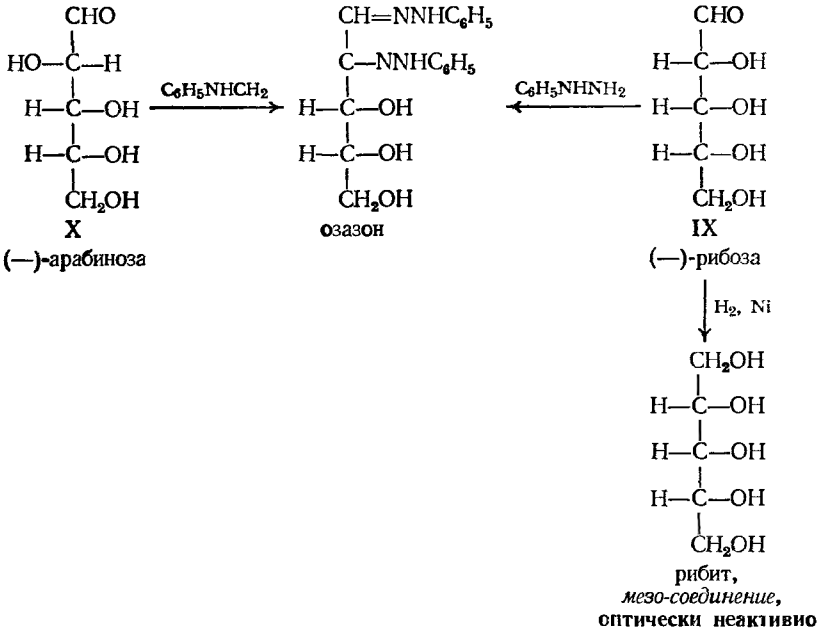


33.12. Конфигурации альдоз

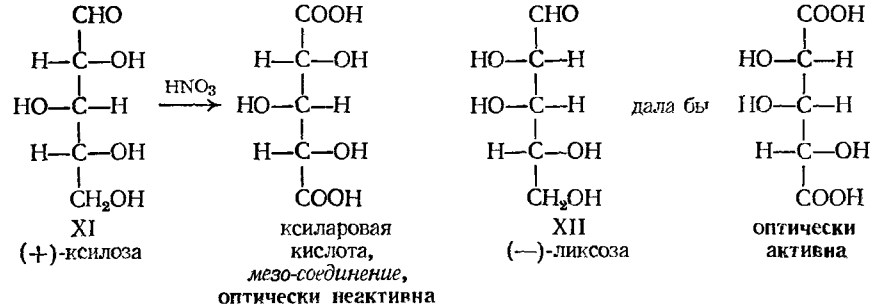
В настоящее время известны все возможные альдозы (и кетозы), содержащие шесть или меньшее число атомов углерода, и многие альдозы (и кетозы), содержащие более шести атомов углерода. Большинство из них в природе не встречаются и были получены синтетически. Конфигурации всех этих углеводов были установлены тем же путем, который использовал Фишер для установления конфигурации (+)-глюкозы; более того, конфигурация двенадцати из шестнадцати альдогексоз была установлена Фишером и его учениками.

Выше мы рассмотрели, каким образом конфигурации III, IV, V и X были приписаны (+)-глюкозе, (+)-маннозе, (—)-гулозе и (—)-арабинозе соответственно. Теперь выясним, как были установлены конфигурации некоторых других моносахаридов.

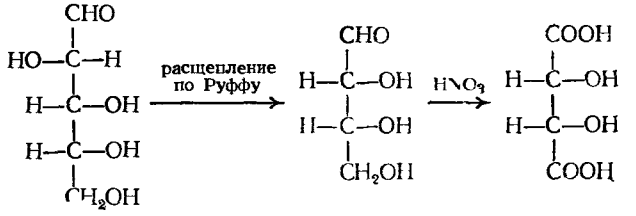
Альдопентоза (—)-**рибоза** образует тот же озазон, что и (—)-арабиноза. Поскольку (—)-арабиноза имеет конфигурацию X, то (—)-рибоза должна иметь конфигурацию IX. Эта конфигурация была подтверждена восстановлением (—)-рибозы в оптически неактивное (*мезо*) пентаоксисоединение — рибит.



Две остающиеся альдопентозы — (+)-**ксилоза** и (—)-**ликсоза** — должны иметь конфигурации XI и XII. Окисление азотной кислотой превращает (+)-ксилозу в оптически неактивную (*мезо*) сахарную кислоту. Поэтому (+)-ксилоза должна иметь конфигурацию XI, а (—)-ликсоза — XII.

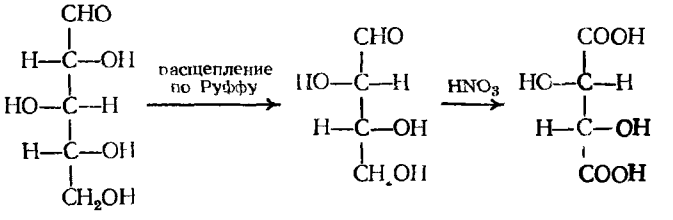


Расщепление (—)-арабинозы дает тетрозу (—)-**эритрозу**, которая поэтому имеет конфигурацию XIII. В соответствии с этой конфигурацией (—)-эритроза при окислении азотной кислотой дает *мезо*-винную кислоту



(—)-арабиноза XIII (—)-эритроза *мезо*-винная кислота, **оптически неактивна**

Расщепление (+)-ксилозы по методу Руффа дает тетрозу (—)-**треозу**, которая поэтому должна иметь конфигурацию XIV. Это подтверждается окислением (—)-треозы в оптически активную (—)-винную кислоту



(+)-ксилоза XIV (—)-треоза (—)-винная кислота, **оптически активна**

Задача 33.9. Укажите, каким из перечисленных ниже моносахаридам отвечают конфигурации I, II, VI, VII и VIII (стр. 942), используя следующие данные и сведения об уже установленных конфигурациях:

а) Альдогексозы **(+)-галактоза** и **(+)-талоза** дают один и тот же озазон. Расщепление (+)-галактозы приводит к (—)-ликсозе. Окисление (+)-галактозы азотной кислотой дает оптически неактивную *мезо*-кислоту, *галактаровую кислоту* (обычно называемую *муковой кислотой*).

б) (—)-Рибоза при помощи синтеза Килиани — Фишера превращается в две альдогексозы — **(+)-аллозу** и **(+)-альтрозу**. Окисление (+)-альтрозы приводит к оптически активной *альтраровой кислоте*. Восстановление (+)-аллозы в шестиатомный спирт дает оптически неактивный аллит.

в) Альдогексоза **(—)-идоза** образует тот же озазон, что и (—)-гулоза.

Задача 33.10. Обратитесь снова к «генеалогическому дереву», составленному в задаче 33.7 на стр. 940, и приведите название для всех структур.

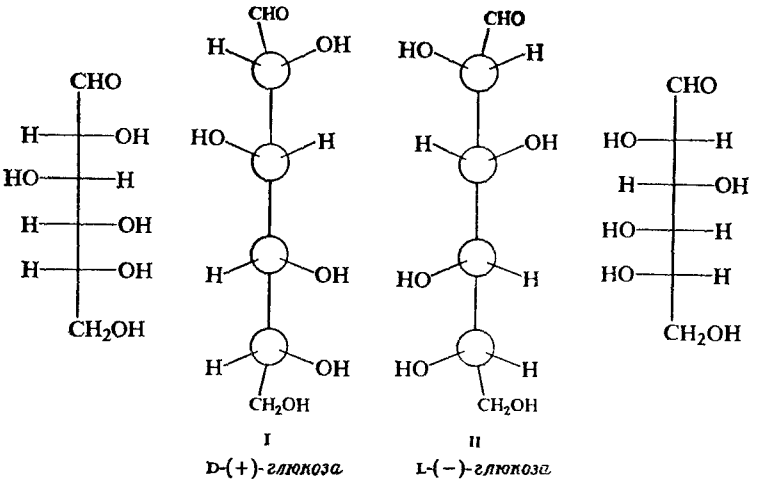
Задача 33.11. Какова конфигурация 2-кетогексозы **(—)-фруктозы**? (См. задачу 33.6, стр. 939).

Задача 33.12. Укажите конфигурации (—)-глюкозы, (—)-маннозы и (+)-фруктозы.

33.13. Семейство альдоз. Абсолютная конфигурация

Данные, на основании которых Фишер приписал конфигурацию (+)-глюкозе, приводят к одной из энантиомерных структур I или II. Фишер произвольно выбрал структуру I, в которой ОН-группа у нижнего асимметрического

атома углерода находится с правой стороны.



В структуре I мы узнаем энантиомер, который гипотетически можно вывести из D-(+)-глицеринового альдегида при помощи последовательности синтезов по Килиани — Фишеру, причем асимметрический атом углерода

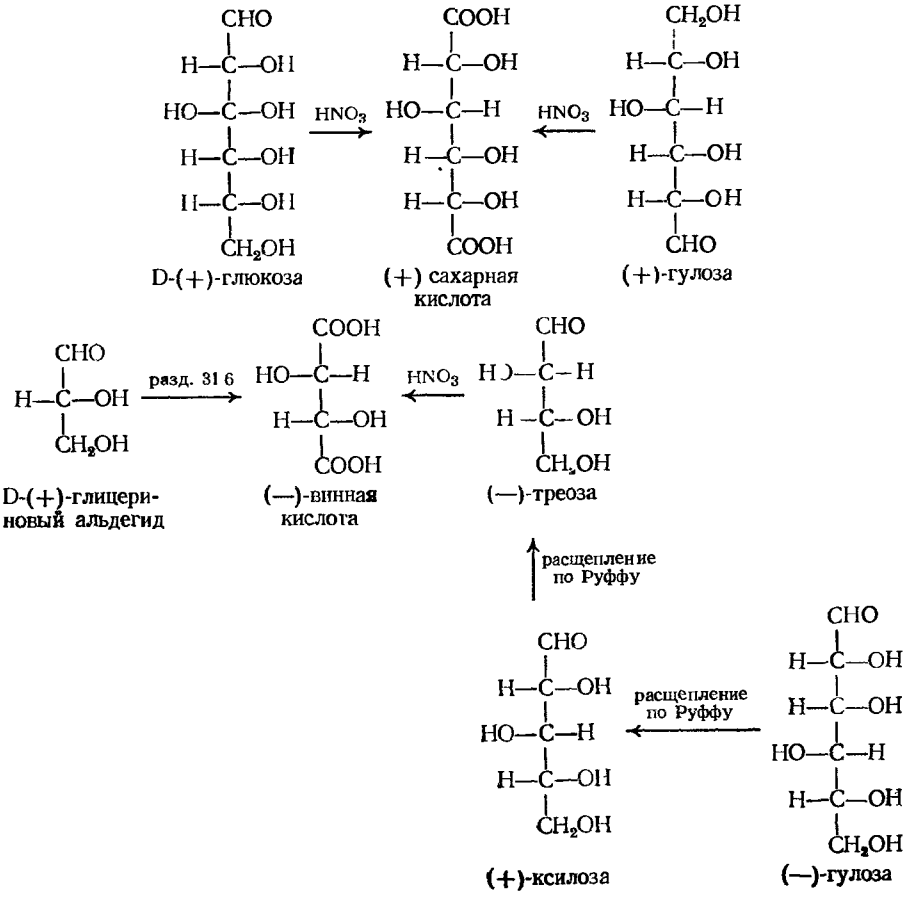


Рис. 33.5. Взаимосвязь (+)-глюкозы с D-(+)-глицериновым альдегидом.

(+)-глицеринового альдегида сохранится как *самый нижний* асимметрический углерод альдозы, получаемой из него (см. задачу 33.7, стр. 940). Тот факт, что (+)-глюкоза связывается с D-(+)-глицериновым альдегидом, был установлен при помощи ряда последовательностей реакций, одна из которых показана на рис. 33.5. На этом основании структуру I можно назвать D-(+)-глюкозой, а структуру II — L-(—)-глюкозой.

В 1906 г. американский химик Розанов (Нью-Йоркский университет) предложил глицериновый альдегид в качестве стандартного соединения, с которым следует связывать конфигурацию углеводов. Спустя 11 лет экспериментально было установлено, что *правовращающий* (+)-глицериновый альдегид связан с (+)-глюкозой. На этом основании (+)-глицериновому альдегиду было тогда дано обозначение D и была приписана конфигурация, соответствующая конфигурации, произвольно приписанной Фишером для (+)-глюкозы. Хотя Фишер не согласился с предложением Розанова, оно стало общепринятым.

Независимо от направления вращения плоскости поляризации всем моносахаридам приписан символ D или L на основании конфигурации самого нижнего асимметрического атома углерода, причем карбонильную группу помещают в верхней части формулы: D означает, что ОН-группа находится с правой стороны, а L — что ОН-группа находится с левой. (Как всегда подразумевается, что Н и ОН направлены из плоскости чертежа к читателю.) Так, например, (+)-маннноза и (—)-арабиноза относятся к одному и тому же D-ряду на основании их родства с D-(+)-глюкозой, а через нее с D-(+)-глицериновым альдегидом.

До 1949 г. эти конфигурации принимались на основании чисто эмпирических данных; они были удобны для того, чтобы показать конфигурационные взаимоотношения между различными углеводами, а также между ними и другими органическими соединениями. Но, как это понимал каждый исследователь, истинные конфигурации этих соединений могли бы в действительности оказаться зеркальными антиподами тех, которые им были приписаны; например, ОН-группа при нижнем асимметрическом атоме углерода в моносахаридах D-ряда могла бы на самом деле находиться с левой стороны. Однако, когда Бийо определил в 1949 г. абсолютную конфигурацию (+)-винной кислоты при помощи рентгеноструктурного анализа (разд. 3.14 и 31.6), он обнаружил, что она в действительности имеет ту конфигурацию, которая ей была просто приписана. Произвольный выбор, сделанный Эмилем Фишером в 1891 г., оказался верным; конфигурация, приписанная им (+)-глюкозе, является правильной абсолютной конфигурацией; то же относится и ко всем другим углеводам, конфигурация которых была связана с (+)-глюкозой.

Задача 33.13. (+)-Гулоза, которая сыграла такую важную роль в доказательстве конфигурации D-(+)-глюкозы, была синтезирована Фишером по следующей схеме:

D-(+)-глюкоза $\xrightarrow{HNO_3}$ (+)-сахарная кислота $\xrightarrow{-H_2O}$ А и Б (лактоны, разделены),

А $\xrightarrow{Na(Hg)}$ В (глюконовая кислота) $\xrightarrow{-H_2O}$ Г (лактон) $\xrightarrow{Na(Hg)}$ D-(+)-глюкоза,

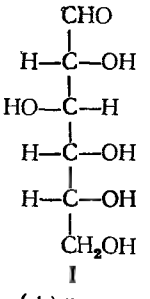
Б $\xrightarrow{Na(Hg)}$ Д (глюконовая кислота) $\xrightarrow{-H_2O}$ Е (лактон) $\xrightarrow{Na(Hg)}$ (+)-гулоза.

Напишите структурные формулы соединений А — Е. Какова конфигурация (+)-гулозы? К какому ряду она относится — D или L? Почему?

33.14. Циклическая структура D-(+)-глюкозы. Образование глюкозидов

Мы уже познакомились с данными, согласно которым D-(+)-глюкоза представляет собой пентаоксиальдегид. Мы также знаем, как была установ-

лена ее конфигурация. Поэтому могло бы показаться, что для D-(+)-глюкозы окончательно доказана структура I.



D-(+)-глюкоза

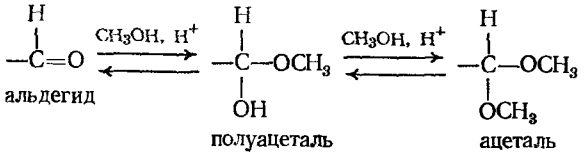
Однако одновременно с этими исследованиями стали накапливаться факты, которые нельзя было согласовать со структурой I для D-(+)-глюкозы. К 1895 г. стало ясно, что представление о D-(+)-глюкозе как пентаоксиальдегиде должно быть изменено.

Среди тех фактов, которые все еще оставались не объясненными, были следующие:

а) **D-(+)-Глюкоза не вступает в некоторые типичные реакции альдегидов.** Хотя она легко окисляется, она дает отрицательную пробу Шиффа и не образует аддукта с бисульфитом.

б) **D-(+)-Глюкоза существует в двух изомерных формах, которые подвергаются мутаротации.** Когда кристаллы обычной D-(+)-глюкозы с т. пл. 146 °С растворяют в воде, то первоначальное удельное вращение раствора, равное +112° (1,954 рад), постепенно уменьшается до +52,7° (0,920 рад). С другой стороны, если кристаллы D-(+)-глюкозы с т. пл. 150 °С (получаемой при кристаллизации выше 98 °С) растворить в воде, то удельное вращение раствора постепенно увеличивается от первоначальных +19° (0,332 рад) до +52,7° (0,920 рад). Форма правовращающей глюкозы с более высокой величиной угла вращения называется **α-D-(+)-глюкозой**, а с меньшей величиной угла вращения — **β-D-(+)-глюкозой**. Изменение угла вращения каждой из этих форм до равновесного значения называют процессом **мутаротации.**

в) **D-(+)-Глюкоза образует два изомерных метил-D-глюкозида.** Из разд. 19.17 мы знаем, что альдегиды реагируют со спиртами в присутствии безводной HCl с образованием ацеталей. Если спиртом является метанол, то **ацеталь** содержит две метильные группы



При обработке D-(+)-глюкозы метанолом и HCl образующийся **метил-D-глюкозид** содержит лишь одну метильную группу, хотя свойства его напоминают свойства полного ацеталя. Он спонтанно не превращается в альдегид и спирт при соприкосновении с водой; для гидролиза требуется водный раствор кислоты.

Кроме того, известно не одно, а два монометилпроизводных D-(+)-глюкозы: одно с т. пл. 165 °С и удельным вращением +158° (2,737 рад) и другое с т. пл. 107 °С и удельным вращением —33° (0,576 рад). Первый из этих изомеров называют **метил-α-D-глюкозидом**, а второй — **метил-β-D-глюкозидом.** Эти глюкозиды не подвергаются мутаротации и не восстанавливают реактивов Толленса или Фелинга.

Необходимо было изменить представления о структуре D-(+)-глюкозы так, чтобы они соответствовали этим фактам. В 1895 г. в результате работ ряда химиков, включая Толленса, Фишера и Танрета, появилось представление о циклической структуре D-(+)-глюкозы. Эта структура была несколько исправлена в 1926 г. (уточнен размер цикла), а недавно была выяснена также предпочтительная конформация молекулы.

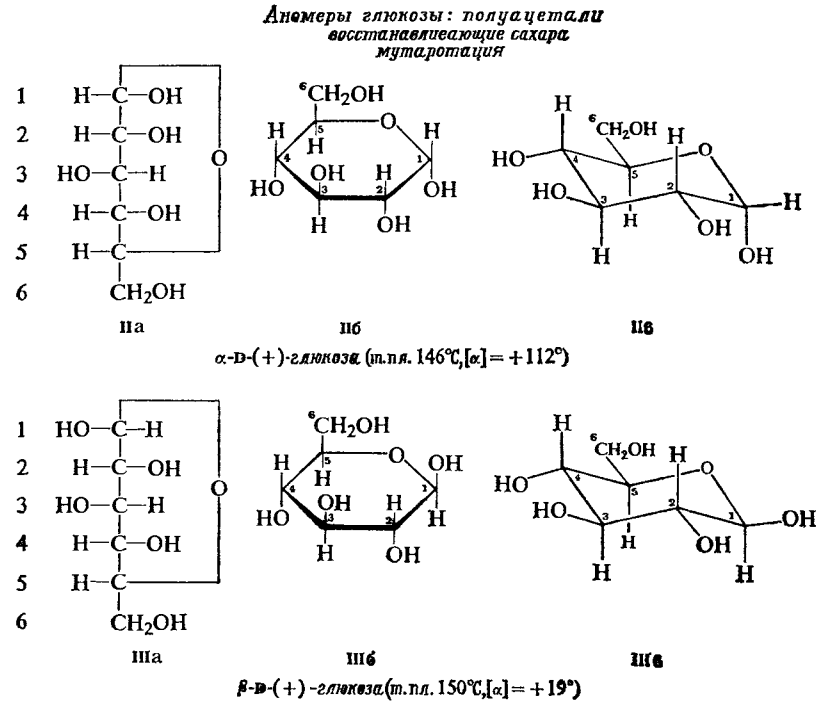


Рис. 33.6. Циклическая структура D-(+)-глюкозы.

D-(+)-Глюкоза имеет циклическую структуру, которую можно приблизительно представить структурами IIа и IIIа, более точно — структурами IIб и IIIб и точнее всего — структурами IIв и IIIв (рис. 33.6).

D-(+)-Глюкоза представляет собой полуацеталь, образующийся при взаимодействии альдегидной группы с гидроксильной группой при С-5 ациклической структуры I. Циклическая структура образуется потому, что альдегидная и спиртовая группы входят в состав одной молекулы.

Существование двух изомерных форм D-(+)-глюкозы обусловлено тем, что в этой циклической структуре содержится на один асимметрический атом углерода больше, чем в исходной ациклической структуре Фишера (I). α- и β-D-(+)-Глюкозы представляют собой диастереомеры, отличающиеся по конфигурации при С-1. Подобные пары диастереомеров называют **аномерами**.

α- и β-D-(+)-Глюкозы, будучи полуацеталями, легко гидролизуются водой. В водном растворе любой из аномеров превращается — через ациклическую форму — в равновесную смесь, содержащую оба циклических изомера. Таким образом, мутаротация объясняется легкостью раскрытия и замыкания полуацетального кольца (рис. 33.7).

Типичные реакции альдегида D-(+)-глюкозы — образование озазона, и, вероятно, также восстановление реактивов Толленса и Фелинга, по-видимому, объясняются присутствием небольшого количества ациклического соединения, запас которого немедленно пополняется по мере того, как оно реаги-

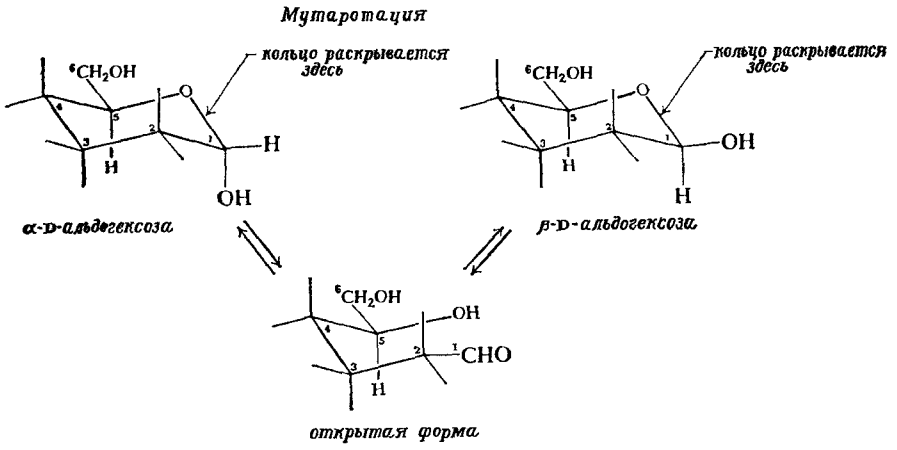


Рис. 33.7. Мутаротация.

рует. Концентрация этой ациклической структуры, однако, слишком мала (менее 0,5%) для того, чтобы могли протекать такие легко обратимые реакции, как образование аддукта с бисульфитом или проба Шиффа.

Изомерные формы метил-D-глюкозида представляют собой аномеры и имеют циклические структуры IV и V (рис. 33.8).

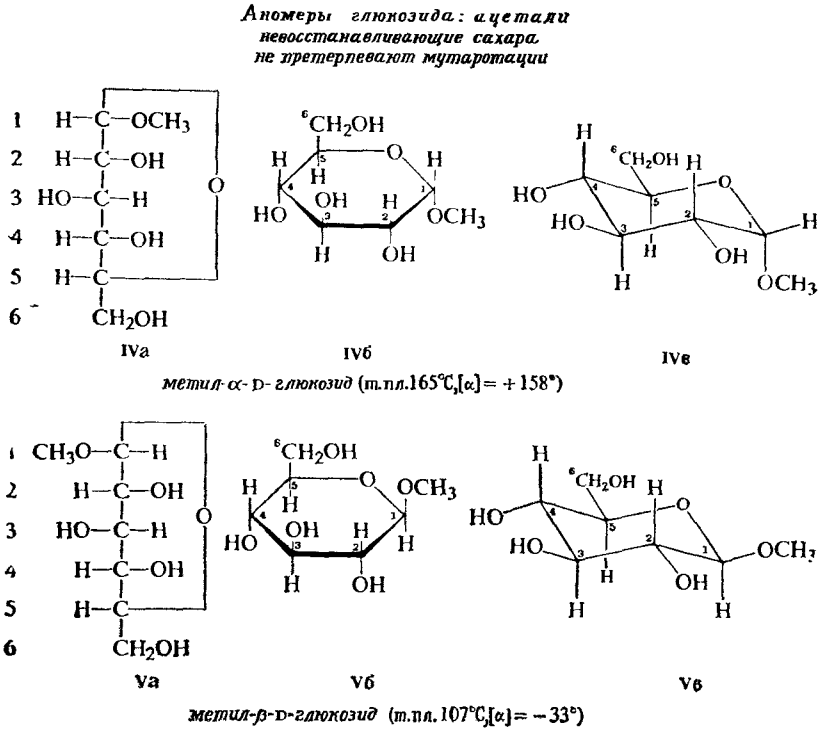


Рис. 33.8. Циклические структуры метил-D-глюкозидов.

Хотя метилглюкозиды образуются при взаимодействии с 1 молем метанола, тем не менее они являются полными ацеталями, поскольку в роли второй молекулы спирта выступает гидроксильная группа С-5 самой D-(+)-глюкозы. Глюкозиды не подвергаются мутаротации, поскольку, будучи ацеталями, они

довольно устойчивы в водном растворе. При нагревании с водными растворами кислот они гидролизуются с образованием исходных полуацеталей (II и III). К действию оснований глюкозиды, как и вообще ацетали, вполне устойчивы. Поскольку глюкозиды не способны гидролизоваться в ациклические альдегиды под действием щелочей, содержащихся в реактивах Толленса или Фелинга, они являются невосстанавливающими сахарами.

Другие моносахариды, подобно D-(+)-глюкозе, также существуют в аномерных формах, способных к мутаротации, и реагируют со спиртами с образованием аномерных **глюкозидов**

Мы изображали циклические структуры D-глюкозы и метил-D-глюкозида несколькими способами: например, для β-D-глюкозы структурами IIIa, IIIб и IIIв. Сейчас нам необходимо убедиться в том, что все три способа изображения соответствуют одной и той же структуре и что конфигурации при С-2, С-3, С-4 и С-5 те же, что и в ациклической структуре, доказанной Фишером. Это лучше всего можно проследить на моделях.

Мы можем превратить ациклическую модель D-глюкозы в циклическую путем присоединения кислорода ОН-группы при С-5 к альдегидному углероду С-1. В зависимости от того, с какой стороны плоской карбонильной группы будет присоединяться кислород при С-5, мы придем к α- или β-структуре. Структуры IIб и IIIб изображают то же кольцо, лежащее на боку, так что группы, которые находились справа в вертикальной модели, направлены вниз, а группы, которые находились слева в вертикальной модели, направлены вверх. (Обратите внимание на то, что CH_2OH-группа направлена *вверх*.) В более точном изображении IIв и IIIв расположение этих групп несколько изменено за счет искажения шестичленного кольца, которое будет обсуждено в разд. 33.18.

Задача 33.14. а) На основании данных по удельному вращению водных растворов чистых α- и β-D-(+)-глюкоз и раствора после мутаротации рассчитайте относительное количество α- и β-форм при равновесии (принимая, что содержание ациклической формы ничтожно мало). б) Рассмотрите структуры IIв и IIIв и на основании этого предположите причину большего содержания одного из изомеров. (*Указание*: см. разд. 9.16.)

Задача 33.15. На основании данных, приведенных в разд. 19.9 и 19.17, предположите механизм для кислотно-катализируемой мутаротации D-(+)-глюкозы.

Задача 33.16. (+)-Глюкоза реагирует с уксусным ангидридом с образованием двух изомерных пентаацетилпроизводных, ни одно из которых не восстанавливает реактива Фелинга или Толленса. Объясните эти факты.

33.15. Конфигурация при С-1

Как только было установлено, что альдозы и их глюкозиды имеют циклическую структуру, сразу же возник вопрос: какова конфигурация при С-1 в каждой из этих аномерных структур?

В 1909 г. К. Хадсон (Общественная служба здравоохранения США) внес следующее предложение. В D-*ряду более правовращающий член* α,β-*пары аномеров следует называть* α-D, *а другой* — β-D; *в* L-*ряду более левовращающий член такой пары получает название* α-L, *а другой* — β-L. Таким образом, энантиомером α-D-(+)-глюкозы будет α-L-(—)-глюкоза.

Далее, группа *ОН или* OCH_3 *при С-1 находится с правой стороны в* α-D-*аномере и с левой стороны — в* β-D-*аномере*, как показано на рис. 33.9 для альдогексоз. (Обратите внимание на то, что группы, находящиеся справа в вертикальной формуле, направлены вниз в циклической структуре.)

Предложения Хадсона стали общепринятыми. Хотя первоначально они базировались на некоторых кажущихся очевидными, но не доказанных взаимоотношениях между конфигурацией и оптическим вращением, все данные показывают, что приписанные им конфигурации верны. Так, например, α-D-глюкоза и метил-α-D-глюкозид имеют одну и ту же самую конфигурацию; то же относится к паре β-D-глюкоза и метил-β-D-глюкозид. Доказательством служит то, что при ферментативном гидролизе метил-α-D-глюкозида образуется

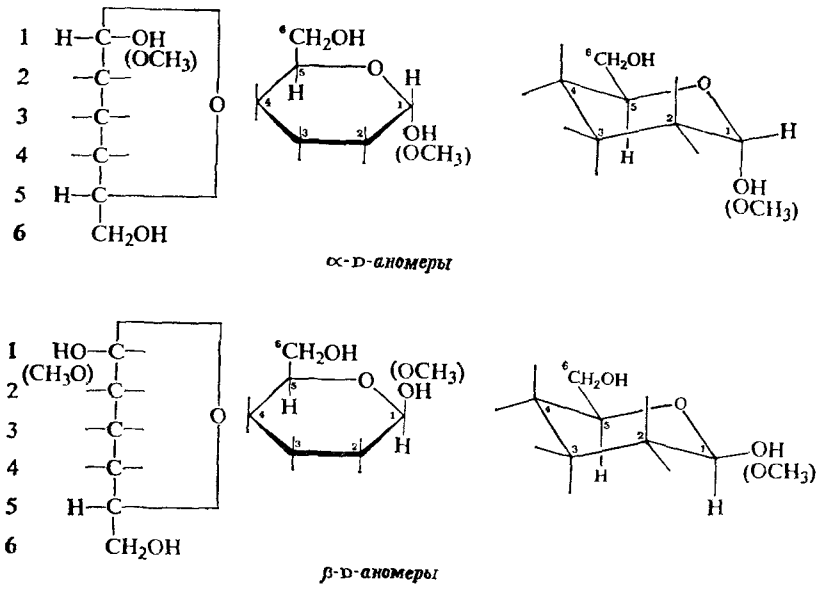
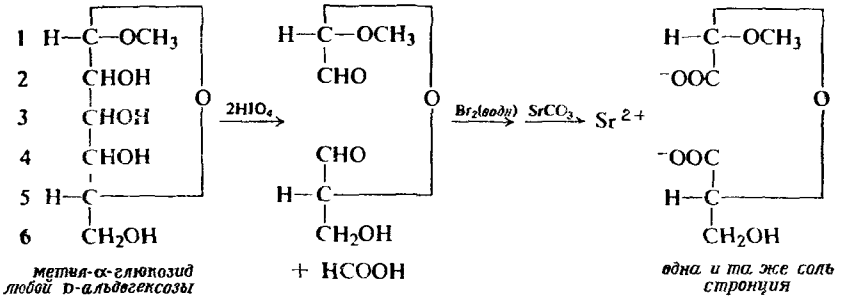


Рис. 33.9. Конфигурация аномеров альдогексоз.

первоначально более правовращающая α-D-глюкоза, а при гидролизе метил-β-D-глюкозида — β-D-глюкоза.

Для метил-α-глюкозидов всех D-альдогексоз конфигурация при С-1 одна и та же. Доказательством служит то, что все они дают одно и то же вещество при окислении HIO_4.



В результате окисления разрушаются асимметрические центры при С-2, С-3 и С-4, но сохраняется конфигурация при С-1 и С-5. Конфигурация при С-5 одинакова для всех членов D-ряда. Одни и те же продукты можно получить для всех этих глюкозидов только в том случае, если все они имеют одинаковую конфигурацию при С-1.

Группа ОН при С-1 находится с правой стороны для α-D-ряда и с левой стороны для β-D-ряда, что было доказано рентгеноструктурным анализом.

Задача 33.17. а) Какие соединения получаются при обработке приведенных выше стронциевых солей разбавленной HCl? б) Аналогичное окисление использовали для подтверж-

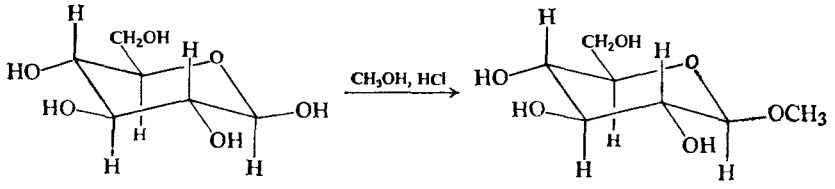
дения конфигурационной взаимозависимости между (+)-глюкозой и (+)-глицериновым альдегидом. Каким образом это было сделано?

33.16. Метилирование

Прежде чем мы перейдем к определению размера цикла D-(+)-глюкозы, необходимо познакомиться с дополнительными данными по метилированию углеводов.

Известно, что обработка D-(+)-глюкозы метанолом и сухим хлористым водородом дает метил-D-глюкозиды. Реакцию можно представить следующим образом:

Образование ацеталя



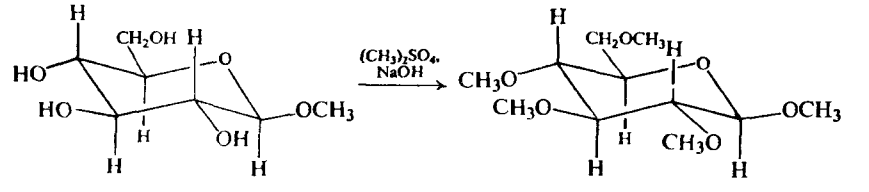
и α-аномер β-D-(+)-глюкоза, восстанавливающий сахар

и α-аномер метил-β-D-глюкозид, невосстанавливающий сахар

В этой реакции альдегид (или, точнее, его полуацеталь) превращается, как обычно, в ацеталь.

Обработка метил-D глюкозида диметилсульфатом и едким натром вызывает метилирование четырех оставшихся OH-групп и дает тетраметил-O-метил-D-глюкозид

Образование простого эфира



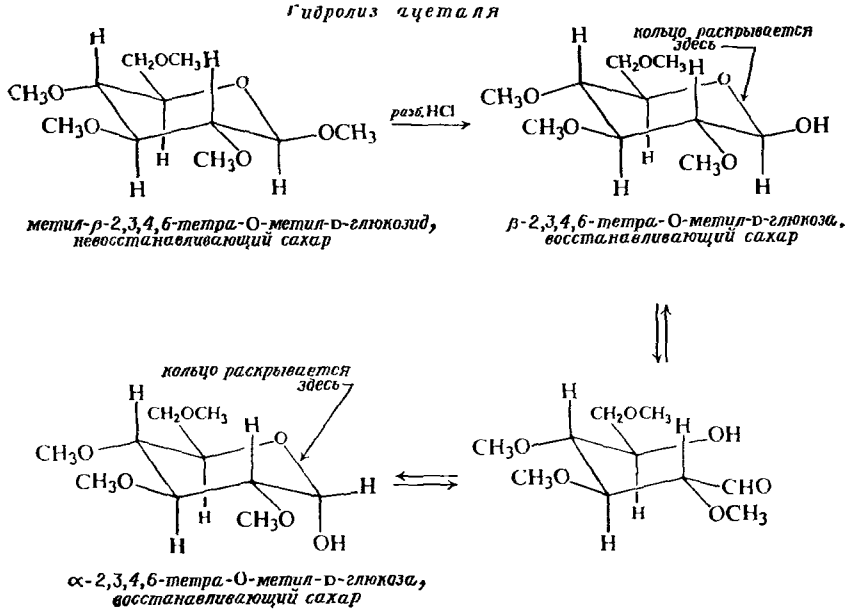
метил-β-D-глюкозид, невосстанавливающий сахар

метил-β-2,3,4,6-тетра-O-метил-D-глюкозид, невосстанавливающий сахар

В этой реакции эфирные связи образуются по реакции, представляющей собой модификацию синтеза Вильямсона; это обусловлено относительно высокой кислотностью этих OH-групп. (Почему эти OH-группы имеют большую кислотность, чем OH-группы обычных спиртов?)

Таким образом, теперь OCH_3-группы имеются у каждого атома углерода в молекуле углевода, кроме атома, соединенного эфирной связью с C-1; если справедлива структура с шестичленным кольцом, то OCH_3-группы будут у всех атомов углерода, кроме C-5.

Обработка тетраметил-О-метил-D-глюкозида разбавленной соляной кислотой удаляет лишь одну из OCH_3-групп и дает тетра-О-метил-D-глюкозу.



метил-β-2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозид, невосстанавливающий сахар

β-2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкоза, восстанавливающий сахар

α-2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкоза, восстанавливающий сахар

В этих мягких условиях гидролизу подвергается лишь реакционноспособная ацетальная связь; другие четыре группы OCH_3, удерживаемые обычными эфирными связями, при этом не затрагиваются.

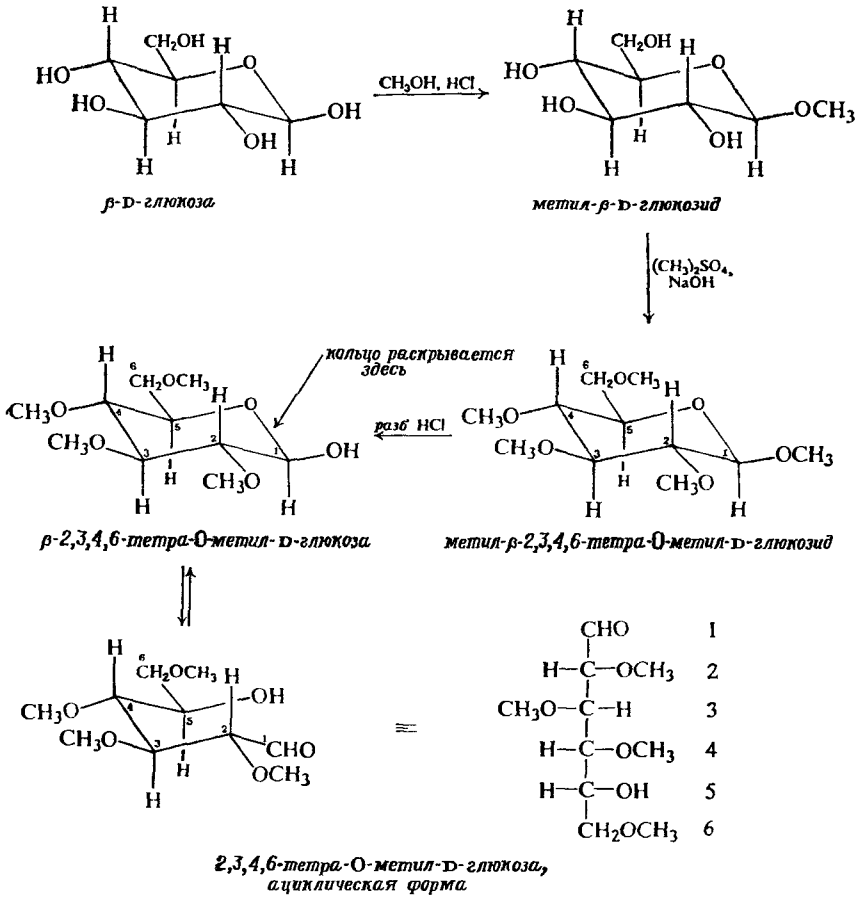
Аналогичные превращения типичны для метилирования любых моносахаридов. Сполна метилированные углеводы содержат ацетальные связи и простые эфирные связи; эти связи образуются различными путями и гидролизуются в неодинаковых условиях.

33.17. Определение размера цикла

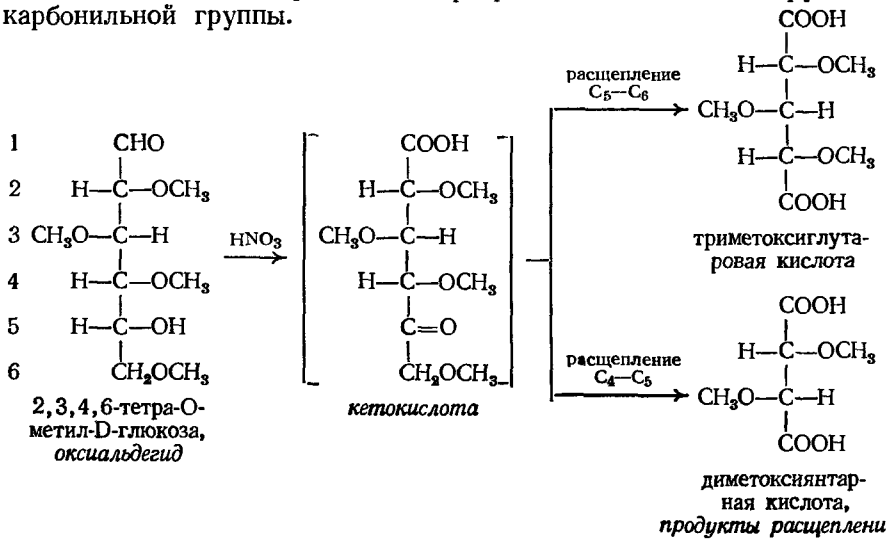
В циклических структурах, которые мы до сих пор использовали для α- и β-D-(+)-глюкозы и α- и β-D-глюкозидов, кислород соединяет атомы С-1 и С-5, что соответствует наличию в этих соединениях шестичленного цикла. Однако возможно существование циклов другого размера, особенно пятичленного, в котором С-1 связан с С-4. Какие имеются доказательства, свидетельствующие в пользу шестичленного кольца?

Когда метил-β-D-глюкозид обрабатывают диметилсульфатом и едким натром и продукт реакции гидролизуют разбавленной соляной кислотой, то получают тетра-О-метил-D-глюкозу. Это соединение представляет собой циклический полуацеталь, который в растворе существует преимущественно в равновесии с небольшим количеством ациклической формы (стр. 957).

В этой ациклической тетра-О-метил-D-глюкозе имеется альдегидная группа и четыре OCH_3-группы. Кроме того, она содержит свободную неметилированную ОН-группу при том атоме углерода, который участвовал в образовании ацетальной связи — при С-5, если справедлива структура с шестичленным циклом. *Определение размера цикла тем самым сводится к выяснению того, какой атом углерода несет свободную ОН-группу.*



Что же произойдет, если подвергнуть тетра-О-метил-D-глюкозу окислению азотной кислотой в жестких условиях? Как CHO-, так и свободная OH-группа должны при этом окисляться с образованием кетокислоты. Но если мы вспомним о свойствах кетонов (разд. 19.10), то станет ясно, что окисление на этом не остановится и должен происходить разрыв связей с той или другой стороны карбонильной группы.



Окисление действительно дает триметоксиглутаровую и диметоксиянтарную кислоты. Смесь пяти- и четырехуглеродных кислот может образоваться только в том случае, если расщепление происходит с обеих сторон от С-5. Поэтому именно при С-5 находился кислород карбонильной группы в промежуточной кетокислоте, при С-5 находилась свободная ОН-группа в тетра-О-метил-D-глюкозе и центр С-5 участвовал в образовании ацетального кольца в исходном глюкозиде. Метил-β-D-глюкозид должен содержать шестичленное кольцо.

С помощью вышеописанного метода и в основном благодаря работам лауреата Нобелевской премии В. Хеуорса (Бирмингемский университет) было установлено, что шестичленное кольцо является обычным элементом структуры для всех глюкозидов альдогексоз. Данные другого рода (ферментативный гидролиз, рентгеноструктурный анализ) показывают, что свободные альдогексозы также содержат шестичленные циклы.

Задача 33.18. Продукты окисления метил-α-гликозидов D-альдогексоз при помощи HIO_4 указаны в разд. 33.15. Какие соединения образовались бы, если бы эти глюкозиды содержали пятичленные циклы?

Задача 33.19. Если метил-α-L-арабинозид или метил-β-D-ксилозид подвергнуть реакциям метилирования, гидролиза и окисления азотной кислотой, то образуется триметоксиглутаровая кислота. а) Каков размер цикла в этих альдопентозидах? б) Какие соединения образуются при окислении каждого из этих альдопентозидов при помощи HIO_4?

Задача 33.20. Когда кристаллический метил-α-D-фруктозид подвергается реакциям метилирования, гидролиза, окисления $KMnO_4$ и затем азотной кислотой, то получается триметоксиглутаровая кислота. Каков размер цикла в этом 2-кетогексозиде? б) Сравните эту кислоту с кислотой, получающейся из метил-α-L-арабинозида?

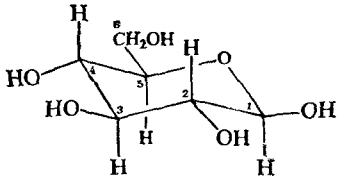
Задача 33.21. Кристаллические метил-α- и метил-β-D-глюкозиды, которые мы обсуждали выше, обычно получают, используя метанольный раствор HCl при 120 °С. Если D-(+)-глюкозу метилировать *при комнатной температуре*, то образуется жидкий метил-D-глюкозид. Когда этот так называемый γ-глюкозид подвергают реакции метилирования, гидролиза и окисления азотной кислотой, то получают диметоксиянтарную кислоту. а) Каков размер цикла γ-глюкозида? б) Будет ли диметоксиянтарная кислота оптически активной или оптически неактивной? Какова ее абсолютная конфигурация? в) Если жидкий γ-глюкозид, получаемый из D-(—)-фруктозы, подвергают реакциям метилирования, гидролиза и окисления азотной кислотой, то получается диметоксиянтарная кислота. Сравните эту кислоту с кислотой, полученной в вопросе (б).

Если название углевода должно точно отражать особенности его структуры, то в нем должен быть указан размер цикла. По предложению Хеуорса углеводы называют так, чтобы показать их связь с одним из гетероциклов.— *пираном* или *фураном*.

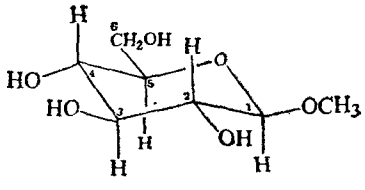
пиран

фуран

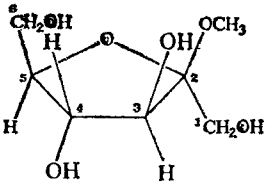
Углевод, содержащий шестичленное кольцо, называют **пиранозой**, а его гликозиды — **пиранозидами**. Углевод, содержащий пятичленное кольцо, называют **фуранозой**, а его гликозиды — **фуранозидами**, например:



β-D-глюкопираноза



метил-β-D-глюкопиранозид



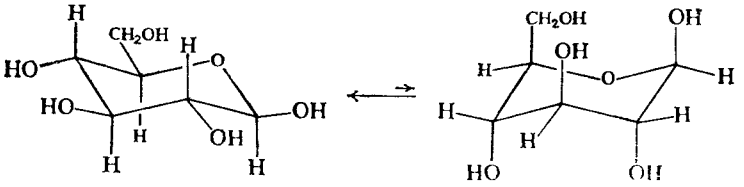
метил-β-D-фруктофуранозид

33.18. Конформация

Мы проследили путь установления структуры D-(+)-глюкозы, а вместе с ней и структур других моносахаридов вплоть до заключительного этапа установления размера цикла в 1926 г. Осталось обсудить лишь один аспект, важность которого была осознана лишь в 1950 г., — **конформацию.**

D-(+)-Глюкоза содержит шестичленное кольцо пиранозы. Поскольку угол связи C—O—C [111° (1,937 рад)] почти равен тетраэдрическому [109,5° (1,911 рад)], то пиранозное кольцо должно быть очень похоже на циклогексановое кольцо (разд. 9.16). Оно не плоское и, для того чтобы были минимальными торсионное и вандерваальсово напряжения, оно должно существовать предпочтительно в конформациях кресла, а не в конформациях ванны. Рентгеноструктурный анализ подтверждает правильность такого заключения.

Но для аномера D-(+)-глюкопиранозы возможны две кресловидные конформации; например, I и II для β-D-(+)-глюкопиранозы



I
более устойчивая: все объемистые группы экваториальны

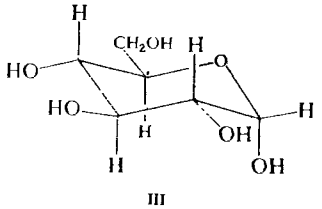
II
менее устойчивая: все объемистые группы аксиальные

β-D-(+)-глюкопираноза

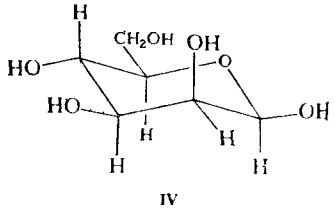
Какая из этих конформаций более устойчива, т. е. в которой из них молекулы находятся большее время? Для β-D-(+)-глюкопиранозы ответ кажется ясным: структура I, в которой все объемистые заместители (CH_2OH и OH) занимают незатрудненные экваториальные положения, безусловно, должна быть гораздо устойчивее, чем структура II, в которой все объемистые группы находятся в аксиальных положениях. Рентгеноструктурный анализ также подтверждает справедливость этого заключения.

Что же можно сказать о α-D-(+)-глюкозе и других альдогексозах? Эта проблема была разрешена в основном благодаря работам Р. Ривза по изучению комплексов углеводов с солями меди.

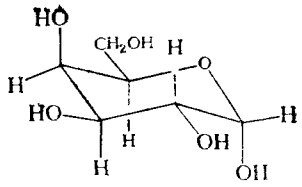
Как правило, наиболее устойчива конформация, в которой самая объемистая группа, CH_2OH, занимает экваториальное положение, например:



III
α-D-*глюкопираноза, устойчивая конформация*

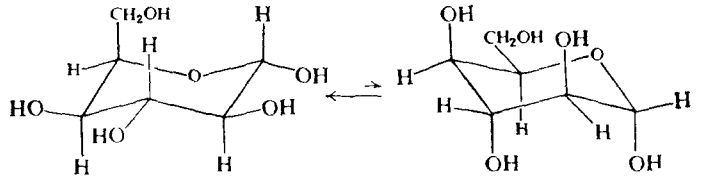


IV
β-D-*маннопираноза, устойчивая конформация*



V
α-D-*галактопираноза, устойчивая конформация*

Лишь в крайнем случае для того, чтобы несколько OH-групп могли занять экваториальные положения, группа CH_2OH может занять аксиальное положение, например:



более устойчивая четыре экваториальных OH, *одна аксиальная* $-CH_2OH$

менее устойчивая, четыре аксиальных OH, *одна экваториальная* $-CH_2OH$

Из всех D-альдогексоз лишь β-D-(+)-глюкоза может принять конформацию, в которой все объемистые группы находятся в экваториальном положении. Может быть, то обстоятельство, что β-D-(+)-глюкоза — наиболее распространенное в природе органическое вещество, не является результатом простого случайного совпадения?

При написании структурных формул или сборке моделей альдогексоз удобной стандартной структурой является β-D-(+)-глюкоза. Обычно рисуют ее структуру, как это показано в формуле I: атом C-1 в нижнем углу, C-4 — в верхием, а кислород в правом заднем углу и размещают все группы OH и CH_2OH в экваториальные положения. Тогда структуры других альдогексоз D-ряда можно получить простым учетом их отличий от структуры I. Так, α-D-(+)-глюкоза (III) отличается по конфигурации при C-1; β-D-манноза (IV) имеет иную конфигурацию при C-2; α-D-галактоза (V) отличается конфигурацией при C-1 и C-4. Соединения L-ряда являются, конечно, зеркальными изображениями этих структур.

В метилированных и ацетилированных пиранозах объемистые группы также стремятся занять экваториальные положения; однако существует одно общее исключение: метокси- или ацетоксигруппа при C-1 стремится стать аксиальной. Этот так называемый *аномерный эффект* относят за счет отталкивания диполей у кислорода при C-1 и кислорода кольца.

более устойчивый

Аномерный эффект

Как и следует ожидать для диполь-дипольных взаимодействий, аномерный эффект ослабевает по мере увеличения полярности растворителя (разд. 4.7). Для свободных сахаров, растворенных в воде, аномерный эффект обычно уравновешивается другими факторами; D-глюкоза, например, существует обычно как β-аномер с OH-группой при C-1 в экваториальном положении.

Задача 33.22. Нарисуйте конформации, которые будут, по вашему мнению, наиболее устойчивыми для следующих соединений:

а) β-D-аллопиранозы,
б) β-D-гулопиранозы,
в) β-D-ксилопиранозы,
г) α-D-арабинопиранозы,
д) β-L-(—)-глюкопиранозы,
е) β-D-(—)-фруктопиранозы.

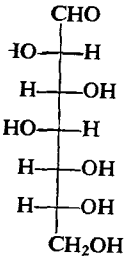
ЗАДАЧИ

1. Напишите структурные формулы и, где возможно, назовите основные продукты реакции D-(+)-галактозы со следующими реагентами (во всех ли случаях будут наблюдаться реакции?):

а) гидроксиламином,
б) фенилгидразином,
в) бромной водой
г) HNO_3,
д) HIO_4,
е) уксусным ангидридом,
ж) хлористым бензоилом, пиридином,
з) CH_3OH, HCl,
и) CH_3OH, HCl, затем $(CH_3)_2SO_4$, NaOH,
к) реагентом (и), затем разб. HCl,
л) реагентами (и) и (к), затем энергичное окисление,
м) H_2, Ni,
н) $NaBH_4$,
о) CN^-, H^+; затем гидролиз; затем Na(Hg), CO_2,
п) H_2, Ni; затем окисление в монокарбоновую кислоту,
р) Br_2 (водн.) затем пиридин; затем H^+; затем Na(Hg), CO_2,
с) фенилгидразином; затем бензальдегид, H^+,
т) реагентом (с), затем восстановление в монокарбонильное соединение,
у) Br_2 (водн.); затем $CaCO_3$; затем H_2O_2, Fe^{3+},
ф) реагентом (и); затем NaOH,
х) CH_3OH, HCl; затем HIO_4,
ц) реагентом (х); затем Br_2 (водн.); затем разб. HCl.

2 Напишите уравнения реакций, с помощью которых D-(+)-глюкозу можно превратить в следующие соединения:

а) метил-β-D-глюкозид,
б) метил-β-2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкознд,
в) 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозу,
г) D-маннозу,
д) L-гулозу,
е) D-арабинозу,
ж) *мезо*-винную кислоту,
з) гекса-О-ацетил-D-сорбит,
и) D-фруктозу,
к)



3. Помимо D-фруктозы, известны еще три D-2-кетогексозы: D-*псикоза*, D-*сорбоза* и D-*тагатоза*.

а) Нарисуйте возможные конфигурации этих трех кетоз.

б) Зная конфигурации всех альдогексоз, укажите, как можно установить конфигурации этих кетоз.

4. Приведите стереохимические формулы для веществ А — П и укажите, каким альдозам родственны альдозы Д, Д′, Е, З, И, И′, О и П.

а) $ClCH_2CHO + BrMgC{\equiv}CMgBr + OHCCH_2Cl \longrightarrow$ А($C_6H_8O_2Cl_2$), в основном *мезо*

мезо-А + KOH ⟶ Б ($C_6H_6O_2$), диэпокись,
Б + H_2O, OH^- ⟶ В ($C_6H_{10}O_4$),
В + H_2, $Pd/CaCO_3$ ⟶ Г ($C_6H_{12}O_4$),
Г + холодный разб. $KMnO_4$ ⟶ Д и Д′ (оба $C_6H_{14}O_6$),
Г + надмуравьиная кислота ⟶ Е ($C_6H_{14}O_6$),
В + Na, NH_3 ⟶ Ж ($C_6H_{12}O_4$),
В + холодный разб. $KMnO_4$ ⟶ З ($C_6H_{14}O_6$),
В + надмуравьиная кислота ⟶ И и И′ (оба $C_6H_{14}O_6$);

б) *транс*-пентен-2-ин-4-ол-1 + HCO_2OH ⟶ К ($C_5H_8O_3$), пентин-4-триол-1,2,3,
К + уксусный ангидрид, затем $Pd/CaCO_3$ + H_2 ⟶ Л ($C_{11}H_{16}O_6$),
Л + HOBr ⟶ М и Н (оба $C_{11}H_{17}O_7Br$),
М + гидролиз ⟶ О ($C_5H_{12}O_5$),
Н + гидролиз ⟶ П ($C_5H_{12}O_5$), рацемическая модификация;

в) Исходя из бутин-2-диола-1,4 [получаемого из ацетилена и формальдегида, задача 5 (к), стр. 854], приведите схему синтеза эритрита и D,L-треита.

5. При скармливании борнеола (ROH) собакам это токсичное вещество выделяется в виде вещества А ($C_6H_9O_6$—OR), где R — борнильная группа. Это соединение не восстанавливает раствор Бенедикта. Оно реагирует с водным $NaHCO_3$ с выделением газа. Обработка соединения А водной кислотой дает борнеол (ROH) и D-глюкуроновую кислоту

(табл. 33.1), которая окисляется бромной водой в D-сахарную кислоту.

а) Какова структура соединения А?

б) Гидролиз полисахарида *пектина* (из фруктов и ягод) дает главным образом D-галактуроновую кислоту; гидролиз полисахарида *альгина* (из морских водорослей) приводит к D-маннуроновой кислоте. Напишите структурные формулы этих глюкуроновых кислот.

в) Существуют две уроновые кислоты, связанные с D-фруктозой. Напишите их структурные формулы. Укажите названия и принадлежность к ряду для альдоновых кислот, получаемых из каждой «фруктуроновой кислоты» при восстановлении карбонильной группы.

г) Какое соединение, по вашему мнению, образуется при обработке D-глюкозона бромной водой?

6. При окислении HIO_4 метилглюкозид (А) дает тот же самый продукт (показан на стр. 954), который получается из метил-α-глюкозидов D-альдогексоз; однако при его окислении расходуется лишь 1 моль HIO_4 и не образуется муравьиная кислота.

а) Сколько атомов углерода в метилглюкозиде А и каков размер его кольца?

б) Конфигурация каких атомов вам известна?

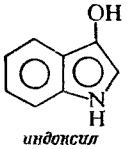
в) Если соединение А подвергнуть реакциям метилирования, гидролиза и окисления в жестких условиях, то образуется ди-О-метиловый эфир (—)-винной кислоты. Какова полная структура и конфигурация соединения А?

7. *Салицин* ($C_{13}H_{18}O_7$), встречающийся в иве (название *салициловая* от названия растения *Salix*), гидролизуется под действием эмульсина в D-глюкозу и салигенин ($C_7H_8O_2$). Салицин не восстанавливает *реактив* Толленса. Окисление салицина азотной кислотой дает соединение, при гидролизе которого образуется D-глюкоза и салициловый альдегид.

Метилирование салицина дает пентаметилсалицин, гидролиз которого приводит к 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозе.

Какова структура салицина?

8. *Индикан* ($C_{14}H_{17}O_6N$), встречающийся в растениях индиго, при гидролизе эмульсином дает D-глюкозу и индоксил (C_8H_7ON)



индоксил

Он не восстанавливает реактив Толленса.

Метилирование индикана дает тетраметилиндикан, из которого при обработке метанолом и соляной кислотой образуется индоксил и метил-2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозид.

Какова наиболее вероятная структура индикана?

9. Оптически неактивный углевод *биоинонозa* ($C_6H_{10}O_6$) восстанавливает раствор Бенедикта, но не реагирует с бромной водой. Этот углевод при восстановлении дает два соединения (А и Б) с формулой $C_6H_{12}O_6$. Вещества А и Б окисляются под действием HIO_4, давая 6 молей HCOOH, и реагируют с уксусным ангидридом с образованием продукта с формулой $C_{18}H_{24}O_{12}$. Окисление биоинонозы в жестких условиях приводит к D,L-идаровой кислоте (дикарбоиовая кислота из идозы) в качестве единственного шестиуглеродного продукта.

Какова структура биоинонозы и соединений А и Б?

10. Значительная часть наших сведений о фотосинтезе была получена в результате изучения метаболизма двуокиси углерода, меченной ^{14}C. Меченый углерод ^{14}C был обнаружен во многих продуктах, включая глюкозу, фруктозу и сахарозу. Для определения радиоактивности каждого из атомов углерода в данной молекуле была проведена деструкция ее на одноуглеродные фрагменты.

Укажите, какое положение или положения в молекуле занимали каждый из следующих одноуглеродных продуктов.

Покажите, как можно вычислить активность атома углерода в каждом положении?

а) глюкоза $\xrightarrow{\text{расщепление по Руффу}}$ CO_2 + арабиноза $\xrightarrow{\text{расщепление по Руффу}}$ CO_2,

глюкоза + HIO_4 ⟶ HCHO,

глюкоза + CH_3OH, HCl; затем HIO_4 ⟶ HCOOH,

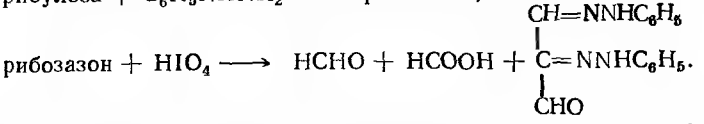
глюкоза $\xrightarrow{\textit{Lactobacillus casei}}$ 2 молочная кислота (карбоксильные группы из атомов C_3 и C_4)

$\downarrow KMnO_4$

CO_2 + CH_3CHO $\xrightarrow{NaOI}$ CHI_3 + HCOOH;

б) рибулоза (2-кетопентоза) + HIO_4 ⟶ $HOCH_2COOH$ + 2HCOOH + HCHO.

рибулоза + H_2, Pt; затем $HIO_4 \longrightarrow 2HCHO + 3HCOOH$,
рибулоза + $C_6H_5NHNH_2 \longrightarrow$ рибозазон,



$$\text{рибозазон} + HIO_4 \longrightarrow HCHO + HCOOH + \begin{array}{l} CH{=}NNHC_6H_5 \\ | \\ C{=}NNHC_6H_5 \\ | \\ CHO \end{array}.$$

11. *Нуклеиновые кислоты* — соединения, контролирующие наследственность на молекулярном уровне, — представляют собой полимеры, образованные из нуклеоитидных единиц. Структура нуклеотидов была определена путем, который рассмотрен ниже для *адениловой кислоты* — нуклеотида, выделяемого из дрожжевых клеток.

При гидролизе адениловой кислоты образуется по 1 молю гетероциклического основания, сахара (А) и фосфорной кислоты. Это основание называют *аденином*; обозначим его R_2NH. Формула адениловой кислоты $R_2N{-}C_5H_8O_3{-}OPO_3H_2$.

Сахар А является левовращающим и имеет формулу $C_5H_{10}O_5$; он восстанавливает реактив Толленса и раствор Бенедикта. При окислении бромной водой сахар А дает оптически активное соединение $C_5H_{10}O_6$, а окисление азотной кислотой приводит к оптически неактивному соединению $C_5H_8O_7$. Вещество А образует озазон, идентичный озазону, получаемому из другой пентозы, (+)-Б. Расщепление (—)-Б с последующим окислением азотной кислотой приводит к оптически неактивному $C_4H_6O_6$.

а) Что представляет собой соединение А?

Осторожный кислый гидролиз адениловой кислоты дает аденин и фосфат сахара А ($C_5H_9O_4 - OPO_3H_2$). Восстановление фосфата H_2/Pt приводит к оптически неактивному соединению В ($C_5H_{11}O_4 - OPO_3H_2$). Гидролиз В дает оптически неактивный Г ($C_5H_{12}O_5$), который реагирует с уксусным ангидридом с образованием оптически неактивного Д ($C_{15}H_{22}O_{10}$).

б) Какова структура фосфата сахара А?

Адениловая кислота не восстанавливает реактив Толленса или раствор Бенедикта. При гидролизе водным аммиаком адениловая кислота дает фосфорную кислоту и нуклеоизд — *аденозин*. Обработка аденозина диметилсульфатом и NaOH с последующим кислым гидролизом дает соединение Д, продукт метилирования сахара А. Соединение Д имеет формулу $C_8H_{16}O_5$. Окисление соединения Д в жестких условиях дает 2,3-ди-О-метил-*мево*-винную кислоту и никаких других фрагментов большего размера.

Синтез аденозина показывает, что атом азота в аденине связан с атомом углерода в А; синтез также показал, что сахар А имеет β-конфигурацию.

в) Напишите структурную формулу адениловой кислоты, обозначив остаток аденина R_2NH (проверьте ваши ответы на рис. 37.6).

12. В разд. 13.14 рассмотрены некоторые общие взаимоотношения между ПМР-спектром и конформациями шестичленных циклов. Эти взаимоотношения были впервые обнаружены именно при изучении углеводов, в основном Р. Лемье (стр. 971).

а) В ПМР-спектрах альдопираноз и их производных сигнал одного из протонов сдвинут в область более слабого поля по сравнению с другими. Какой это протон и почему происходит этот сдвиг?

б) В ПМР-спектрах двух аномеров D-тетра-О-ацетилксилопиранозы наблюдаются следующие сигналы в слабом поле:

Аномер А: дублет, τ 4,61 (δ 5,39), $J = 6$ Гц
Аномер Б: дублет, τ 3,97 (δ 6,03), $J = 3$ Гц

Идентифицируйте аномеры А и Б, т. е. укажите, какой из аномеров является α, а какой β? Объясните ваш ответ.

в) Ответьте на вопрос (б) для аномеров D-тетра-О-ацетилрибопиранозы:

Аномер В: дублет, τ 4,28 (δ 5,72), $J = 5$ Гц
Аномер Г: дублет, τ 4,18 (δ 5,82), $J = 2$ Гц

г) Рассмотрите две пары аномеров: Д и Е; Ж и З. Одна пара —D-пента-О-ацетилглюкопиранозы, а вторая пара — D-пента-О-ацетилманнопиранозы.

Аномер Д: дублет, τ 4,03 (δ 5,97), $J = 3$ Гц
Аномер Е: дублет, τ 4,32 (δ 5,68), $J = 3$ Гц
Аномер Ж: дублет, τ 4,46 (δ 5,54), $J = 8$ Гц
Аномер З: дублет, τ 4,01 (δ 5,99), $J = 3$ Гц

Идентифицируйте аномеры Д, Е, Ж и З. Объясните ваш ответ.

13. Редко встречающийся сахар, (—)-микароза, входит в состав молекул некоторых антибиотиков. На основании следующих данных напишите его структурную формулу и приведете конфигурацию микарозы:

1) лактон $CH_3CH(OH)CH{=}C(CH_3)CH_2COOH \xrightarrow{\text{цис-гидроксилирование}} A\ (C_7H_{12}O_4)$,
$A + KBH_4 \longrightarrow$ (±)-микароза.

2) В ПМР-спектре (—)-микарозы и некоторых ее производных константа спин-спинового взаимодействия между C_4 — Н и C_5 — Н составляет 9,5—9,7 Гц.

3) Метилмикарозид + $HIO_4 \longrightarrow$ Б ($C_8H_{14}O_4$),
Б + холодный $KMnO_4 \longrightarrow$ В ($C_8H_{14}O_5$),

$$\text{B} \xrightarrow{\text{гидролиз}} \text{L-молочная кислота}$$

а) Какова структура микарозы (без стереохимии)?

б) Какова относительная конфигурация при С-3 и С-4? При С-4 и С-5?

в) Какова абсолютная конфигурация при С-5?

г) Какова абсолютная конфигурация (—)-микарозы? К какому ряду (D или L) она относится? В какой конформации она предпочтительно существует?

д) (—)-Микарозу можно превратить в два метилмикарозида. В ПМР-спектре одного из них пик в слабом поле появляется в виде триплета с $J = 2{,}4$ Гц. Какой это из аномеров — α или β? Что вы обиаружите в ПМР-спектре другого аномера?

е) В ПМР-спектре свободной (—)-микарозы пик в слабом поле (1H) появляется в виде двух дублетов с $J = 9{,}5$ и 2,5 Гц. Какой это из аномеров — α или β?

14. Как вы объясните следующие факты?

а) В равновесной смеси метил-α- и метил-β-D-глюкозидов преобладает α-аномер.

б) В более устойчивой конформации *транс*-2,5-дихлор-1,4-диоксана оба атома хлора занимают аксиальные положения.

15. На основании данных о ПМР-спектрах многих соединений Лемье установил, что протоны аксиальных ацетоксигрупп ($OOCCH_3$) обычно поглощают в более слабом поле, чем протоны экваториальных ацетоксигрупп.

а) Нарисуйте две конформации кресла тетра-О-ацетил-β-L-арабинопиранозы. Какой из конформеров будет, по вашему мнению, более устойчивым, если учитывать лишь стерический фактор? Какой из них будет более устойчивым, если учесть аномерный эффект?

б) В ПМР-спектре этого соединения поглощение ацетоксипротонов появляется в сильном поле в виде двух одинаковых пиков при τ 8,08 (δ 1,92) и τ 7,96 (δ 2,04). Как вы объясните равные площади этих пиков? Говорит ли это вам что-нибудь об относительном содержании двух аномеров?

в) Когда ацетоксигруппа при С-1 замещается на $—OOCCD_3$, то общая площадь пиков в сильном поле, естественно, уменьшается с 12H до 9H. Отношение интенсивностей пиков τ 8,08: τ 7,96 теперь составляет 1,46 : 1,00. Какой из аномеров преобладает и насколько? Будет ли преобладающий аномер тем, который, по вашему предсказанию, должен быть более устойчивым?

34 Углеводы. II. Дисахариды и полисахариды

34.1. Дисахариды

Дисахариды представляют собой углеводы, состоящие из двух моносахаридных остатков. Гидролиз молекулы дисахарида дает две молекулы моносахарида.

Мы рассмотрим четыре дисахарида: **(+)-мальтозу** (солодовый сахар), **(+)-целлобиозу, (+)-лактозу** (молочный сахар) и **(+)-сахарозу** (тростниковый или свекловичный сахар). Как и в случае моносахаридов, основное внимание будет уделено вопросам строения дисахаридов, т. е. тому, из каких моносахаридов они построены и как связаны друг с другом. В ходе этого мы рассмотрим также некоторые сведения о свойствах этих дисахаридов.

34.2. (+)-Мальтоза

(+)-Мальтозу можно получить наряду с другими продуктами при частичном гидролизе крахмала водным раствором кислоты. (+)-Мальтоза образуется также на одной из стадий ферментативного гидролиза крахмала в этиловый спирт; в этом случае гидролиз проводят при помощи фермента диастазы, который присутствует в солоде (прорастающий ячмень).

Рассмотрим некоторые факты, на основании которых была выведена структура (+)-мальтозы.

Молекулярная формула мальтозы $C_{12}H_{22}O_{11}$. Она восстанавливает реактивы Толленса и Феллинга и поэтому является восстанавливающим сахаром. Мальтоза реагирует с фенилгидразином, давая озазон $C_{12}H_{20}O_9(=NNHC_6H_5)_2$, и окисляется бромной водой до монокарбоновой *мальтобионовой кислоты* $(C_{11}H_{21}O_{10})COOH$. (+)-Мальтоза существует в виде α- и β-форм ($[\alpha] = +168$ и $+112°$ соответственно), которые претерпевают мутаротацию в растворе (при равновесии $[\alpha] = +136°$).

Все эти факты свидетельствуют о том, что (+)-мальтоза содержит карбонильную группу в виде реакционноспособной полуацетальной формы, как в уже изученных моносахаридах. Однако она содержит лишь одну такую «свободную» карбонильную группу, поскольку озазон содержит только два остатка фенилгидразина и окисление бромной водой дает лишь монокарбоновую кислоту.

При гидролизе водной кислотой или при обработке ферментом *мальтазой* (из дрожжей) (+)-мальтоза полностью превращается в D-(+)-глюкозу. Следовательно, (+)-мальтоза ($C_{12}H_{22}O_{11}$) состоит из двух остатков D-(+)-глюкозы, причем при образовании связи отщепляется одна молекула воды

$$2C_6H_{12}O_6 - H_2O = C_{12}H_{22}O_{11}$$

Гидролиз кислотой, приводящий к образованию новой восстанавливающей группы [две восстанавливающие молекулы D-(+)-глюкозы вместо одной молекулы (+)-мальтозы], является типичным свойством гликозидов; гидролиз под действием фермента мальтазы типичен для α-глюкозидов. Гликозид —

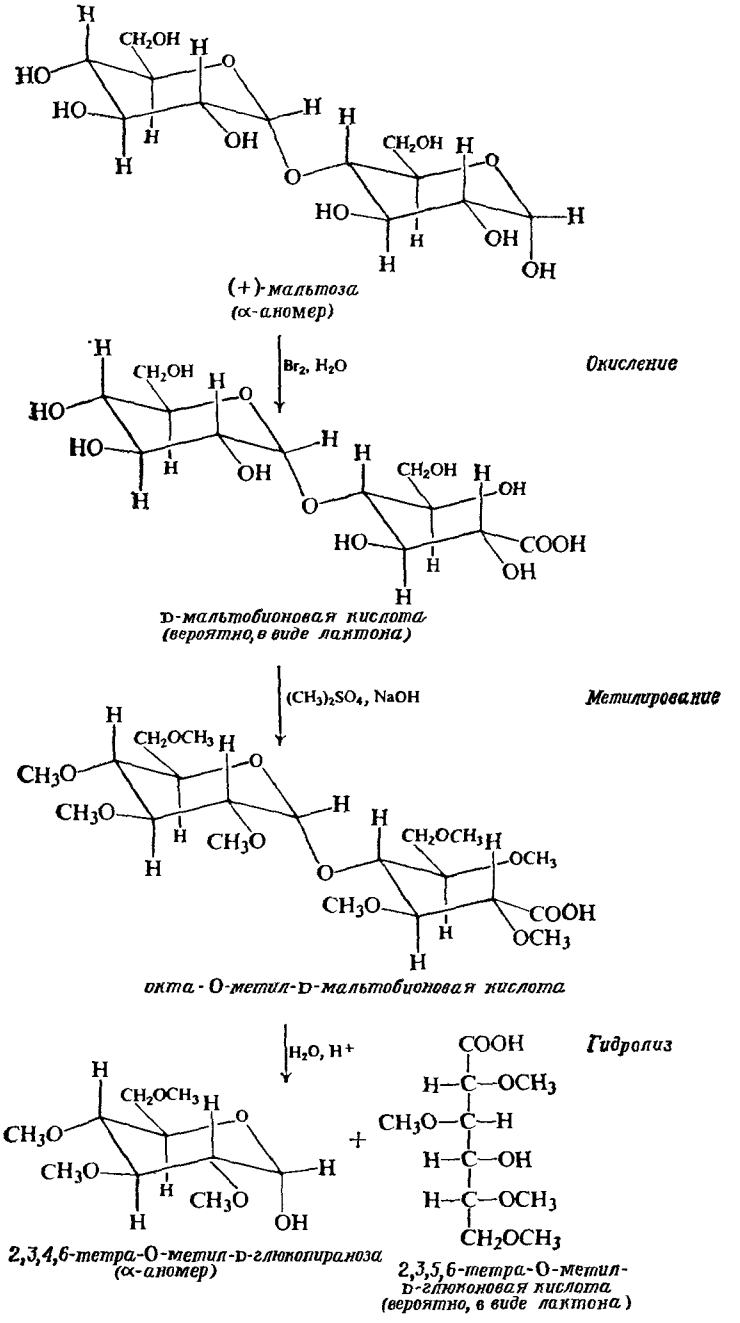


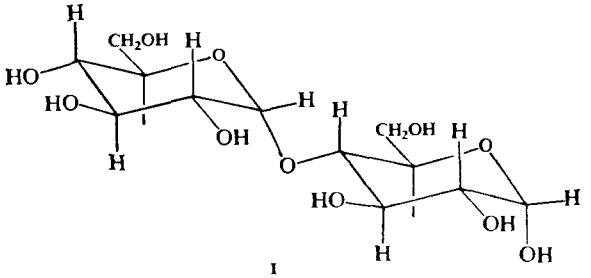
Рис. 34.1. Последовательность реакции окисления, метилирования и гидролиза, показывающая, что (+)-мальтоза представляет собой 4-О-(α-D-глюкопиранозил)-D-глюкопиранозу.

это ацеталь, образующийся при взаимодействии спирта с карбонильной группой углевода (разд. 33.14); в рассматриваемом случае таким спиртом может быть лишь вторая молекула D-(+)-глюкозы. Поэтому можно сделать вывод, что (+)-мальтоза содержит два звена D-(+)-глюкозы, соединенные α-глюкозидной связью между карбонильной группой одного звена D-(+)-глюкозы и ОН-группой другого.

Остается выяснить два вопроса: какая из групп ОН участвует в этой связи и каков размер циклов двух звеньев D-(+)-глюкозы? Ответы на оба эти вопроса были получены в результате проведения последовательных реакций окисления, метилирования и гидролиза, показанных на рис. 34.1.

Окисление бромной водой превращает (+)-мальтозу в монокарбоновую D-мальтобионовую кислоту. Обработка последней диметилсульфатом и едким натром дает окта-О-метил-D-мальтобионовую кислоту. Гидролиз этой метилированный кислоты в кислом растворе приводит к двум продуктам: 2,3,5,6-тетра-О-метил-D-глюконовой кислоте и 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозе.

Эти факты показывают, что (+)-мальтоза имеет структуру I, которой соответствует название 4-О-(α-D-глюкопиранозил)-D-глюкопираноза. В качестве спирта при образовании глюкозидной связи выступает ОН-группа при С-4; обе половины молекулы содержат шестичленные пиранозидные кольца.



I

(+)-мальтоза (α-аномер)
[4-О-(α-D-глюкопиранозил)-D-глюкопираноза]

Рассмотрим подробнее, каким образом из приведенных фактов вытекает структура I.

Прежде всего первоначальное окисление дает возможность отметить D-глюкозное звено, содержащее «свободную» альдегидную группу (по превращению CHO в COOH). Далее, метилирование позволяет превратить все свободные ОН-группы в OCH_3-группы. Наконец, после гидролиза отсутствие метоксигруппы позволяет обнаружить те ОН-группы, которые не были свободными.

Продукт окисления, 2,3,5,6-тетра-О-метил-D-глюконовая кислота, должен был образоваться из восстанавливающего (окисляемого) D-глюкозного звена. Наличие свободной ОН-группы при С-4 показывает, что это положение было недоступно для метилирования на стадии мальтобионовой кислоты; отсюда следует, что именно ОН при С-4 образует глюкозидную связь в мальтобионовой кислоте и самой (+)-мальтозе. Это означает, что в образовании цикла в восстанавливающем (окисляемом) звене в исходном дисахариде могла принимать участие лишь ОН-группа при С-5. На основании этих фактов можно утверждать, что одно из звеньев D-глюкозы является 4-О-замещенной D-глюкопиранозой.

Неокисленный продукт, 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкоза, должен был образоваться из невосстанавливающего (неокисляемого) звена D-глюкозы. Наличие свободной группы при С-5 показывает, что это положение не подвергается метилированию на стадии мальтобионовой кислоты; следовательно,

именно ОН-группа при С-5 участвует в образовании цикла в мальтобионовой кислоте и самой (+)-мальтозе. На основании этих фактов можно утверждать, что второе звено D-(+)-глюкозы является α-D-глюкопиранозой.

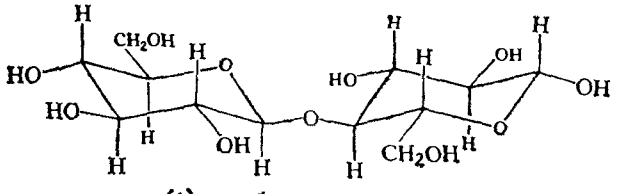
Задача 34.1. Формула I показывает структуру лишь α-формы (+)-мальтозы. Какова структура β-(+)-мальтозы, которая в растворе находится в равновесии с I?
Задача 34.2. Положение свободной ОН-группы в 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозе было определено по характеру продуктов окислительного расщепления, как это описано в разд. 33.17. Какие соединения могут образоваться при окислительном расщеплении 2,3,5,6-тетра-О-метил-D-глюконовой кислоты?
Задача 34.3. Какие соединения получались бы, если саму (+)-мальтозу подвергнуть метилированию и гидролизу? Какова структура (+)-мальтозы на основании этих результатов? Какая неопределенность в структуре при этом останется? Почему необходимо окислять (+)-мальтозу перед стадией метилирования?
Задача 34.4. Если мальтозу подвергнуть двукратной фрагментации с отщеплением одноуглеродного фрагмента, то образуется дисахарид, который восстанавливает реактивы Толленса и Фелинга, но не образует озазона. Какие соединения будут получаться при кислотном гидролизе этого дисахарида? Какова структура (+)-мальтозы на основании этих данных?

34.3. (+)-Целлобиоза

Если целлюлозу (хлопковое волокно) обрабатывать в течение нескольких дней серной кислотой и уксусным ангидридом, то одновременно протекают реакции ацетилирования и гидролиза и получается октаацетат (+)-целлобиозы. Щелочной гидролиз октаацетата дает (+)-целлобиозу.

Целлобиоза, как и манноза, имеет молекулярную формулу $C_{12}H_{22}O_{11}$, является восстанавливающим сахаром, образует озазон, существует в виде α- и β-форм, подвергающихся мутаротации, и ее можно прогидролизовать. в результате чего образуются две молекулы D-(+)-глюкозы. Последовательность реакций окисления, метилирования и гидролиза [подобных описанным для (+)-маннозы] показывает, что (+)-целлобиоза содержит два пиранозных кольца и глюкозидную связь с ОН-группой при С-4.

(+)-Целлобиоза отличается от (+)-мальтозы в одном отношении: она подвергается гидролизу под действием фермента *эмульсина* (из горького миндаля), а не мальтазы. Поскольку известно, что эмульсин гидролизует лишь β-глюкозидные связи, то, следовательно, структура (+)-целлобиозы отличается от структуры (+)-мальтозы только в одном отношении: звенья D-глюкозы соединяются не α-, а β-гликозидной связью. Поэтому (+)-целлобиоза является 4-О-(β-D-глюкопиранозил)-D-глюкопиранозой.



(+)-целлобиоза (β-аномер)
[4-О-(β-D-глюкопиранозил)-D-глюкопираноза]

Хотя в представленной формуле (+)-целлобиозы звено D-глюкозы, находящееся справа, отличается от левого звена D-глюкозы, причина этого состоит лишь в том, что оно нарисовано в перевернутом виде для того, чтобы сохранить приемлемый валентный угол у глюкозидного атома кислорода.

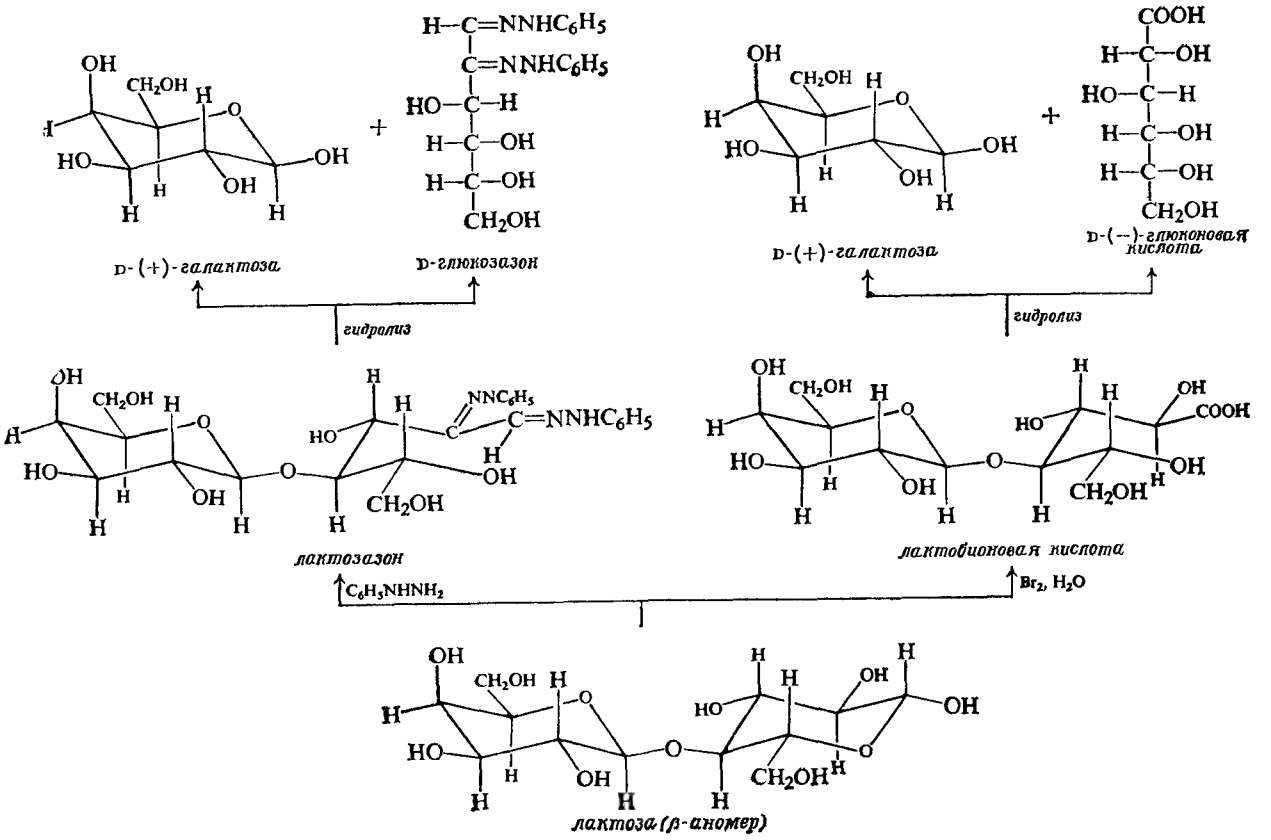


Рис. 34.2. Гидролиз производных (+)-лактозы.

Схема доказывает, что восстанавливающим звеном является глюкоза. (+)-Лактоза представляет собой 4-O-(β-D-галактопиранозил)-D-глюкопиранозу.

Задача 34.5. Почему для гидролиза октаацетата целлобиозы (который лучше называть окта-О-ацетилцеллобиозой) в (+)-целлобиозу *щелочные* условия предпочтительнее, чем кислые?

Задача 34.6. Напишите уравнения реакций в последовательности реакций окисления, метилирования и гидролиза в применении к (+)-целлобиозе.

34.4. (+)-Лактоза

(+)-Лактоза входит в состав женского и коровьего молока; ее содержание составляет примерно 5%. В промышленных масштабах (+)-лактозу получают как побочный продукт при производстве сыра: она содержится в *сыворотке* — водном растворе, остающемся после коагуляции белков молока. Молоко *скисает*, когда лактоза превращается в молочную кислоту (кислую, как все кислоты) под действием бактерий (например, *Lactobacillus bulgaricus*).

(+)-Лактоза имеет молекулярную формулу $C_{12}H_{22}O_{11}$, является восстанавливающим сахаром, образует озазон и существует в α- и β-формах, подвергающихся мутаротации. Кислотный гидролиз или обработка эмульсином (разрывающим только β-связи) превращает (+)-лактозу в равные количества D-(+)-глюкозы и D-(+)-галактозы. (+)-Лактоза представляет собой, очевидно, β-гликозид, образовавшийся при соединении молекулы D-(+)-глюкозы и D-(+)-галактозы.

Какое из этих двух звеньев является восстанавливающим сахаром, а какое — невосстанавливающим? Будет ли (+)-лактоза глюкозидом или галактозидом? Гидролиз лактозазона дает D-(+)-галактозу и D-глюкозазон; гидролиз *лактобионовой* (монокарбоновой) *кислоты* приводит к D-глюконовой кислоте и D-(+)-галактозе (рис. 34.2). Очевидно, именно D-(+)-глюкозное звено содержит свободную альдегидную группу и дает озазон или окисляется в кислоту. Таким образом, (+)-лактоза представляет собой замещенную D-глюкозу, в которой остаток D-галактозы присоединен к одному из атомов кислорода; она является галактозидом, а не глюкозидом.

Последовательность реакций окисления, метилирования и гидролиза дает результат, аналогичный полученному для (+)-мальтозы и (+)-целлобиозы: глюкозидная связь образуется с участием ОН-группы при С-4, и оба звена существуют в виде шестичленных пиранозных форм. Поэтому (+)-лактоза представляет собой 4-О-(β-D-галактопиранозил)-D-глюкопиранозу.

Задача 34.7. а) Напишите уравнения для последовательности реакций окисления, метилирования и гидролиза в применении к (+)-лактозе. б) Какие соединения будут получаться при окислительном расщеплении конечных продуктов, образующихся в последовательности реакции в вопросе (а)?

Задача 34.8. Какие соединения получатся, если (+)-лактозу подвергнуть сначала двум последовательным фрагментациям с отрывом двух одноуглеродных остатков, а затем кислотному гидролизу?

34.5. (+)-Сахароза

(+)-Сахароза — это обычный сахар, получаемый из сахарного тростника и сахарной свеклы. Среди органических реактивов он производится в наибольшем количестве в чистом виде.

(+)-Сахароза имеет молекулярную формулу $C_{12}H_{22}O_{11}$. Она не восстанавливает реактив Толленса или Фелинга, т. е. является невосстанавливающим сахаром, и в этом отношении отличается от других уже изученных диса-

харидов. Более того, (+)-сахароза не образует озазона, не дает аномерных форм и не претерпевает мутаротации в растворе. Все эти факты показывают, что (+)-сахароза не содержит свободной альдегидной или кетонной групп.

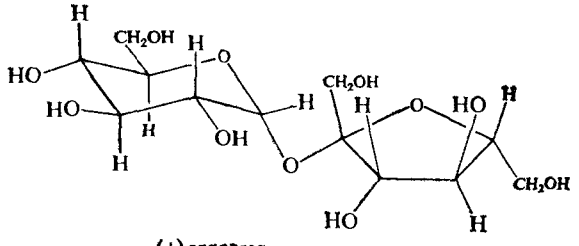
Когда (+)-сахарозу подвергают гидролизу разбавленной водной кислотой или действием фермента *инвертазы* (из дрожжей), то образуются равные количества D-(+)-глюкозы и D-(—)-фруктозы. Этот гидролиз сопровождается изменением знака вращения с положительного на отрицательный; поэтому этот процесс часто называют *инверсией* (+)-сахарозы, а получающуюся смесь левовращающей D-(+)-глюкозы и D-(—)-фруктозы — *инвертированным сахаром*. (Мед в основном состоит из инвертированного сахара; инвертаза в этом случае поставляется пчелами.) В то время как (+)-сахароза имеет удельное вращение +66,5° (+1,160 рад), а D-(+)-глюкоза +52,7° (+0,920 рад), D-(—)-фруктоза имеет сильное отрицательное удельное вращение —92,4° (—1,612 рад), в результате чего и наблюдается отрицательное вращение для смеси. [Поскольку D-(+)-глюкоза и D-(—)-фруктоза обнаруживают противоположное вращение и являются компонентами сахарозы, то их обычно называют **декстрозой** и **левулозой**.]

Задача 34.9. Как вы объясните экспериментально наблюдаемое вращение для инвертированного сахара [α] = —19,9° (—0,347 рад)?

Сахароза состоит из звеньев D-глюкозы и D-фруктозы; поскольку в ней отсутствует «свободная» карбонильная группа, то она должна быть одновременно D-глюкозидом и D-фруктозидом. Эти два гексозных остатка, очевидно, соединены глюкозидной связью между С-1 глюкозы и С-2 фруктозы, поскольку только в этом случае при помощи одной связи между двумя звеньями можно блокировать *обе* карбонильные группы.

Задача 34.10. Какую молекулярную формулу имела бы (+)-сахароза, если бы атом С-1 глюкозы был связан с атомом С-4 фруктозы, а С-2 фруктозы — с С-4 глюкозы? Был бы подобный сахарид восстанавливающим или невосстанавливающим?

Определение стереохимии D-глюкозидной и D-фруктозидной связей осложняется тем, что обе связи гидролизуются одновременно. На основании различных данных, включая и результаты рентгеноструктурного анализа и, наконец, синтез (+)-сахарозы (1953 г.), пришли к заключению, что (+)-сахароза представляет собой β-D-фруктозид и α-D-глюкозид. (Синтез сахарозы, выполненный Р. Лемье, рассматривался как «покорение Эвереста органической химии».)



(+) сахароза
(α-D-глюкопиранозил-β-D-фруктофуранозид, β-D-фруктофуранозил-α-D-глюкопиранозид), не дает аномеров: не претерпевает мутаротации

Задача 34.11. При ферментативном гидролизе (+)-сахарозы образующаяся вначале D-глюкоза претерпевает мутаротацию, причем угол вращения уменьшается до +52,7° (+0,920 рад). Каково строение (+)-сахарозы на основании полученных данных?

Метилирование и гидролиз показывают, что (+)-сахароза содержит остаток D-глюкопиранозы и D-фруктофуранозы. [Неожиданное появление относительно редко встречающегося в сахарах пятичленного фуранозного цикла не вызвало существенных трудностей в доказательстве структуры и синтезе (+)-сахарозы.] (+)-Сахарозу можно с равным успехом называть как α-D-глюкопиранозил-β-D-фруктофуранозид или как β-D-фруктофуранозил-α-D-глюкопиранозид.

Задача 34.12. а) Напишите уравнения для последовательности реакций метилирования и гидролиза в применении к (+)-сахарозе. б) Какие соединения образуются при окислительном расщеплении конечных продуктов реакций, перечисленных в вопросе (а)?

34.6. Полисахариды

Полисахариды представляют собой соединения, состоящие из многих сотен или даже тысяч моносахаридных звеньев, входящих в состав одной молекулы. Как и в дисахаридах, эти звенья связаны между собой гликозидными связями, которые расщепляются при гидролизе.

Полисахариды — природные полимеры, которые можно рассматривать как продукты поликонденсации альдоз или кетоз. Полисахарид, состоящий, например, из гексоз, имеет общую формулу $(C_6H_{10}O_5)_n$. На основании этой формулы можно очень мало сказать о строении этого полисахарида. Необходимо знать, какова природа моносахаридных звеньев и сколько их в каждой молекуле, как они связаны друг с другом, а также являются ли образующиеся гигантскне молекулы вытянутыми или разветвленными, закрученными или петлеобразными.

Наиболее важными среди полисахаридов являются **целлюлоза** и **крахмал**. Оба они образуются в растениях из углекислого газа и воды в процессе фотосинтеза и, как оказалось, состоят из звеньев D-(+)-глюкозы. Целлюлоза — основной строительный материал растения, придающий ему жесткость и форму, и, по-видимому, наиболее распространенное в природе органическое вещество. Крахмал служит запасным пищевым фондом растения и встречается главным образом в семенах. Он растворим в воде лучше, чем целлюлоза, легче гидролизуется и, следовательно, более легко переваривается.

Оба вещества — и целлюлоза и крахмал — имеют огромное значение для человека. Человек использует их почти так же, как это делает растение. Целлюлоза применяется в виде древесины для постройки домов, в виде хлопка и вискозы для изготовления одежды, а также в виде бумаги. Крахмал используется как пищевой продукт: картофель, кукуруза, пшеница, рис и т. д.

34.7. Крахмал

Крахмал встречается в виде зерен, форма и размеры которых характерны для каждого рода растений. В нативном виде зерна крахмала не растворимы в холодной воде; если разрушить наружную мембрану растиранием, то зерна становятся способными набухать в холодной воде и образовывать гель. Если зерна обработать теплой водой, то растворимая фракция крахмала диффундирует через стенки зерен; в горячей воде зерна лопаются.

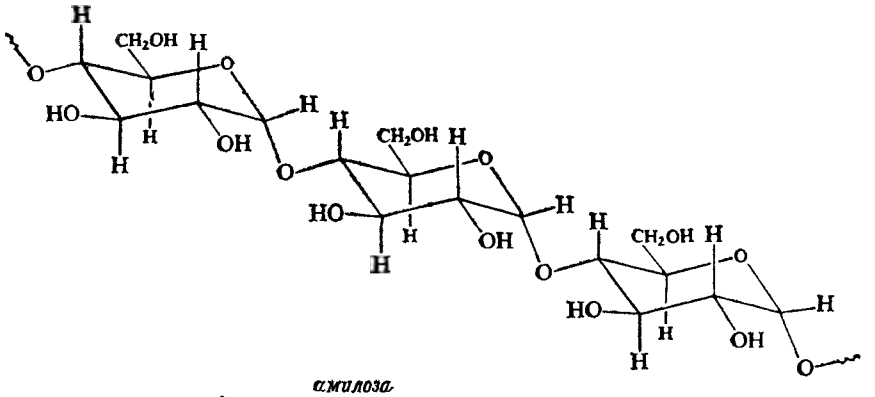
Обычно крахмал содержит около 20% растворимой в воде фракции, называемой **амилозой**, и 80% нерастворимой в воде фракции, называемой **амилопектином**. Эти две фракции, по-видимому, соответствуют различным углеводам с высоким молекулярным весом и формулой $(C_6H_{10}O_5)_n$. При обработке кислотой или под влиянием ферментов компоненты крахмала посте-

пенно гидролизуются в декстрин (смесь полисахаридов с низким молекулярным весом), (+)-мальтозу и, наконец, D-(+)-глюкозу. (Смесь всех этих углеводов содержится, например, в кукурузном сиропе.) Как амилоза, так и амилопектин состоят из звеньев D-(+)-глюкозы, но различаются по размеру и форме молекулы.

34.8. Структура амилозы. Определение концевых групп

(+)-Мальтоза — это единственный дисахарид, получаемый при гидролизе амилозы, а единственным образующимся при этом моносахаридом будет D-(+)-глюкоза. На этом основании можно предположить, что амилоза состоит из цепей, образованных большим числом звеньев D-(+)-глюкозы, каждое из которых соединено α-глюкозидной связью с атомом С-4 следующего звена.

Можно было бы построить структуру амилозы с регулярным чередованием α- и β-связей. Однако гидролиз такого соединения должен был бы дать как (+)-мальтозу, так и (+)-целлобиозу, если только не считать, что гидролиз β-связей протекает гораздо быстрее гидролиза α-связей. Поскольку в действительности гидролиз β-связи в (+)-целлобиозе протекает медленнее, чем гидролиз α-связи в (+)-мальтозе, то подобная структура кажется маловероятной.

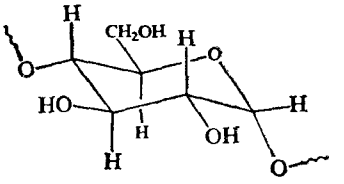


амилоза (принята конформация кресла)

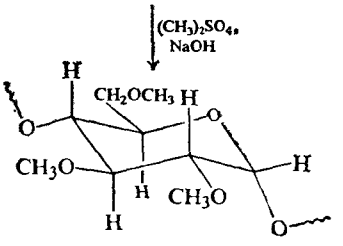
Сколько же звеньев α-D-(+)-глюкозы приходится на молекулу амилозы и какую форму имеют эти большие молекулы? Это трудные вопросы, и для того, чтобы попытаться на них ответить, приходится прибегать к химическим и ферментативным методам и физическим методам типа рентгеноструктурного анализа, электронной микроскопии, определения осмотического давления и вязкости и изучения поведения вещества при центрифугировании.

Ценные сведения о форме и размере молекулы были получены при использовании сочетания методов метилирования и гидролиза, которые оказались столь эффективными при изучении стереохимии дисахаридов. D-(+)-Глюкоза, моносахарид, содержит пять свободных ОН-групп и образует пентаметилпроизводное, метилтетра-О-метил-D-глюкопиранозид. Если два звена D-(+)-глюкозы соединены друг с другом так же, как в (+)-мальтозе, то каждое звено содержит четыре свободные ОН-группы и при метилировании дисахарида будет образовываться октаметилпроизводное. Если каждое звено D-(+)-глюкозы соединено с двумя другими группами в амилозе, то оно содержит лишь три свободные ОН-группы; поэтому метилирование амилозы должно приводить к соединению, содержащему лишь три OCH_3-группы на звено глюкозы. Какие же данные получены в действительности?

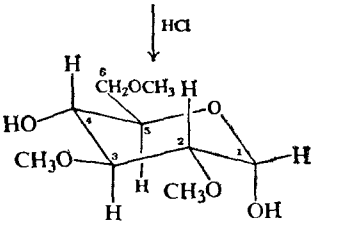
Когда амилозу подвергают метилированию и гидролизу, то образуется, как и ожидали, 2,3,6-три-О-метил-D-глюкоза. Но при этом также получается небольшое количество 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозы, составляющее примерно 0,3—0,5% от общего выхода.



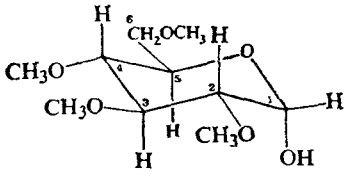
амилоза



метилированная амилоза



2,3,6-три-О-метил-D-глюкоза (α-аномер)



2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкоза (α-аномер)

Рассмотрение структуры амилозы показывает, что именно этого и следовало ожидать; учет такого рода структур лежит в основе очень важного метода — **метода определения концевых групп** (рис. 34.3).

Каждое звено D-глюкозы в амилозе связано с двумя другими звеньями D-глюкозы; с одним из них через С-1, а с другим — через С-4, причем С-5 в каждом звене входит в состав пиранозного кольца. В результате свободные ОН-группы при С-2, С-3 и С-6 оказываются доступными для метилирования. Но эта ситуация характерна не для *всех* звеньев D-глюкозы. Если только цепь амилозы не является циклической, она должна иметь два конца. На одном конце должно быть звено D-глюкозы, содержащее свободную ОН-группу при С-4. Это последнее звено D-глюкозы должно подвергаться метилированию по *четырем* ОН-группам и при гидролизе давать молекулу 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозы.

Таким образом, каждая молекула сполна метилированной амилозы, подвергающаяся гидролизу, должна давать одну молекулу 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозы; определив число молекул три-О-метил-D-глюкозы, *получающихся* на каждую молекулу тетраметилпроизводного, можно рассчитать длину цепи амилозы.

Итак, мы рассмотрели пример применения метода определения концевых групп для установления длины цепи. Поскольку метилирование дает 0,5% тетра-О-метил-D-глюкозы, то на каждую концевую группу (со свободной ОН-группой при С-4) должно приходиться около 200 звеньев, чему соответствует молекулярный вес 30 000—40 000. Это согласуется с молекулярным весом амилозы, определенным ультрацентрифугированием.

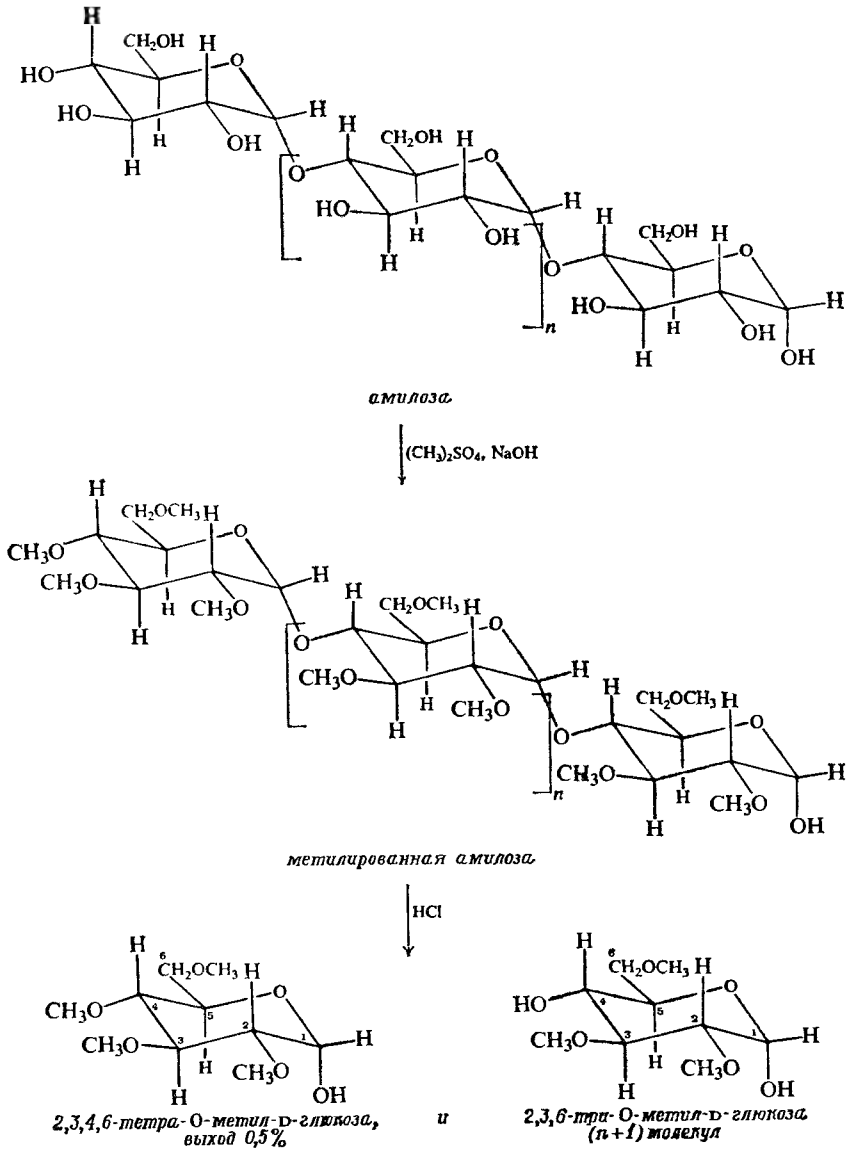


Рис. 34.3. Определение концевых групп. Гидролиз метилированной целлюлозы.
Концевое звено длинной молекулы дает при гидролизе 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозу, а другие звенья — 2,3,6-три-О-метил-D-глюкозу.

Предполагается, что амилоза состоит из длинных цепей, содержащих 200 или более звеньев D-глюкозы, связанных между собой α-связями, как в (+)-мальтозе; цепь, как правило, почти или совершенно не содержит разветвлений.

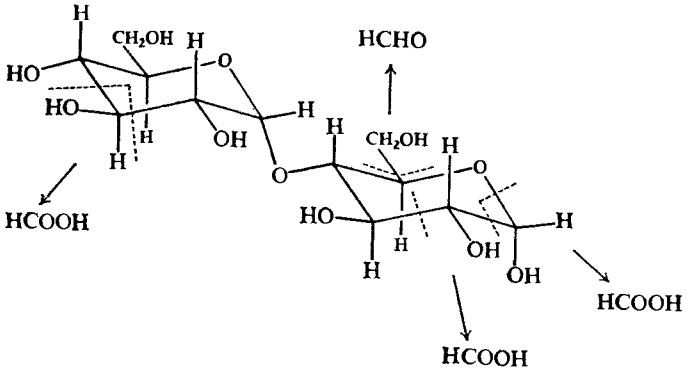
Амилоза — это фракция крахмала, дающая интенсивное синее окрашивание с иодом. Было предположено, что цепи ее закручены в виде спирали (подобно винтовой лестнице), причем размер внутренней полости в этой спирали как раз позволяет поместиться молекуле иода; синяя окраска обусловлена наличием захваченных таким образом молекул иода.

Задача 34.13. На основании некоторых данных был сделан вывод о том, что кольца амилозы имеют конформацию ванны, а не обычную конформацию кресла.

а) Какая особенность молекулы будет способствовать дестабилизации любой из конформаций кресла?

б) Предположите, какой должна быть конформация ваины, позволяющая снять эти дополнительные напряжения. (*Указание*: что является наибольшей группой, присоединенной к кольцу в амилозе?)

Задача 34.14. Если 1 моль дисахарида типа (+)-мальтозы обработать иодной кислотой (в условиях, позволяющих избежать гидролиза гликозидной связи), то образуется 3 моля муравьиной кислоты (и 1 моль формальдегида).



а) Что произойдет с амилозой (см. формулу на стр. 975) при обработке ее HIO_4? б) Как можно использовать эту реакцию для определения длины цепи? в) Окисление HIO_4 261 мг амилозы (из растения саго) дало 0,0102 ммоля HCOOH. Какова длина цепи этой амилозы?

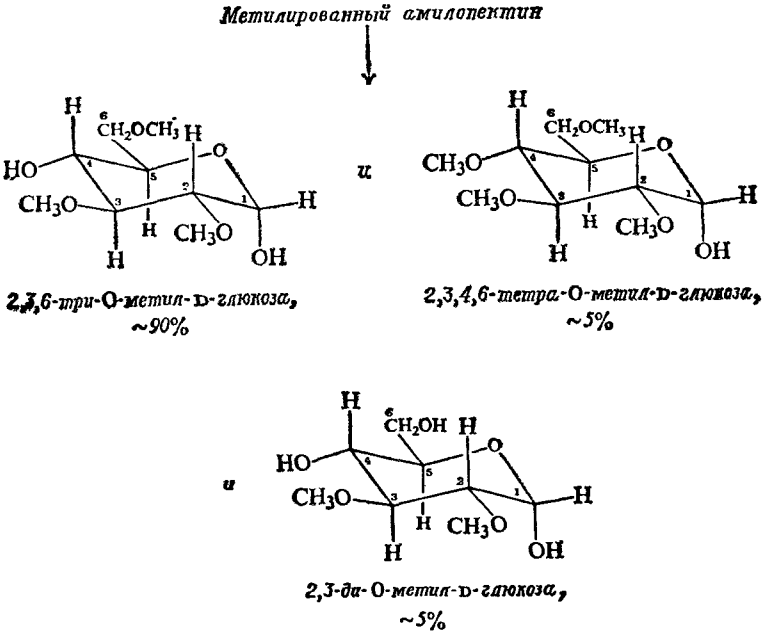
34.9. Структура амилопектина

Амилопектин дает при гидролизе лишь один дисахарид, (+)-мальтозу: последовательность реакций метилирования и гидролиза приводит в основном к 2,3,6-три-О-метил-D-глюкозе. Подобно амилозе, амилопектин состоит из цепей, содержащих звенья D-глюкозы, причем каждое из звеньев соединено α-глюкозидной связью с атомом С-4 следующего звена. Однако структура этого вещества сложнее, чем структура амилозы.

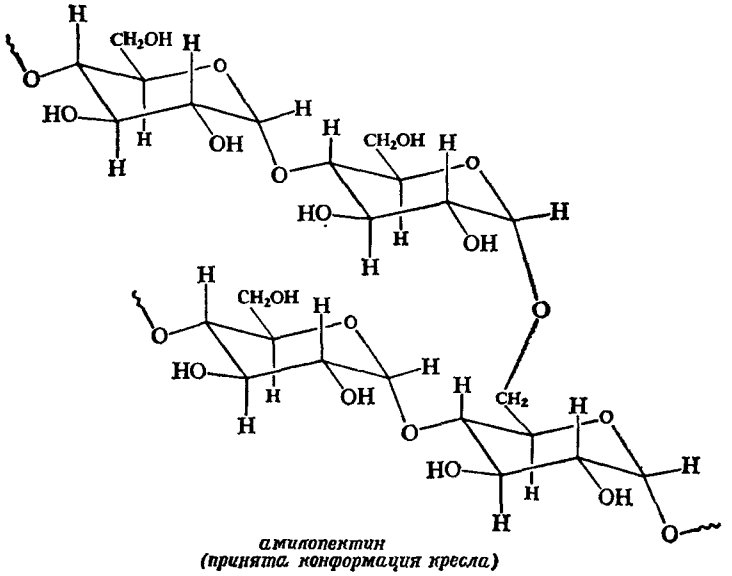
Молекулярные веса, определяемые физическими методами, показывают, что в состав молекулы входит по крайней мере 1000 остатков D-глюкозы. Тем не менее гидролиз метилированного амилопектина приводит к получению довольно значительного количества (примерно 5%) 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозы, что указывает на содержание в цепи всего лишь 12 звеньев. Можно

ли каким-либо образом согласовать эти факты для одной и той же структуры?

Ответ может быть получен, если учесть, что при гидролизе, помимо триметил- и тетраметилпроизводных, образуется также 2,3-ди-О-метил-D-глюкоза в количестве, почти равном количеству тетраметилпроизводного.

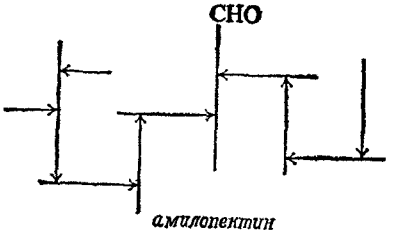


Амилопектин представляет собой сильно разветвленную структуру, состоящую из нескольких сотен коротких цепей, содержащих по 20—25 звеньев в каждой. Один из концов каждой из этих цепей связан посредством атома кислорода при С-1 с атомом С-6 следующей цепи.



амилопектин
(принята конформация кресла)

Схематически молекулу амилопектина, как полагают, можно представить следующим образом:



амилопектин

Гликоген — вещество, в виде которого запасы углеводов сохраняются в организме животных и человека, — имеет структуру, очень близкую структуре амилопектина с той разницей, что молекула в этом случае, по-видимому, более разветвлена и содержит более короткие цепи (12—18 звеньев D-глюкозы в каждой).

Задача 34.15. Полисахариды, известные под названием *декстранов*, используют как заменители плазмы крови при переливаниях; их получают действием некоторых бактерий на (+)-сахарозу. Объясните следующие свойства декстрана: полный гидролиз кислотой дает лишь D-(+)-глюкозу. Частичный гидролиз приводит к получению лишь одного дисахарида и лишь одного трисахарида, которые содержат только α-гликозидные связи. После метилирования и гидролиза получается в основном 2, 3, 4-три-О-метил-D-глюкоза наряду с небольшими количествами 2,4-ди-О-метил-D-глюкозы и 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозы

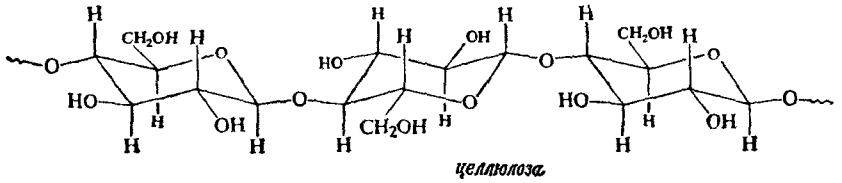
Задача 34.16. Полисахариды, называемые *ксиланами*, встречаются наряду с целлюлозой в древесине и соломе. Объясните следующие свойства ксилана: большая величина отрицательного угла вращения, предполагающая наличие β-связей; полный гидролиз кислотой дает лишь D-(+)-ксилозу; после метилирования и гидролиза получается в основном 2,3-ди-О-метил-D-ксилоза наряду с небольшими количествами 2,3,4-три-О-метил-D-ксилозы и 2-О-метил-D-ксилозы.

34.10. Структура целлюлозы

Целлюлоза является главным компонентом древесины и растительного волокна; например, хлопок — это почти чистая целлюлоза. Она нерастворима в воде и безвкусна; целлюлоза является невосстанавливающим сахаром. Все эти свойства, по крайней мере отчасти, объясняются очень высоким молекулярным весом целлюлозы.

Формула целлюлозы $(C_6H_{10}O_5)_n$. Полный гидролиз ее кислотой приводит к получению только одного моносахарида — D-(+)-глюкозы. Гидролиз сполна метилированной целлюлозы дает высокий выход 2,3,6-три-О-метил-D-глюкозы. На основании этого можно сделать вывод, что целлюлоза, подобно крахмалу, состоит из цепей, содержащих звенья D-глюкозы, причем каждое из них соединено глюкозидной связью с С-4 атомом следующего звена.

Однако целлюлоза отличается от крахмала конфигурацией глюкозидной связи. При обработке уксусным ангидридом и серной кислотой целлюлоза дает окта-О-ацетилцеллобиозу; имеются данные, подтверждающие, что все гликозидные связи в целлюлозе, подобно связям в (+)-целлобиозе, являются β-связями.



целлюлоза

Физические методы дают для целлюлозы значения молекулярных весов от 250 000 до 1 000 000 и более; по-видимому, молекула состоит не менее чем из 1500 остатков глюкозы. Определение концевых групп методом метилирования и окисления иодной кислотой показывает, что цепь целлюлозы содержит 1000 или более звеньев. По данным рентгеноструктурного анализа и электронной микроскопии, эти длинные цепи вытянуты и уложены пучками, причем они удерживаются друг возле друга межмолекулярными водородными связями между многочисленными соседними ОН-группами. Эти пучки сплетены так, что образуют структуры, подобные веревкам, которые в свою очередь группируются, образуя те самые волокна, которые видит наш глаз. В древесине эти целлюлозные «веревки» окружены лигнином, что дает структуры, которые можно сравнить с армированным бетоном.

34.11. Реакции целлюлозы

Глюкозидные связи в целлюлозе разрываются под действием кислот, причем каждая из молекул целлюлозы образует много молекул D-(+)-глюкозы. Рассмотрим те реакции целлюлозы, в которых цепь остается практически незатронутой. Каждое звено глюкозы в целлюлозе содержит три свободные ОН-группы; именно эти положения и участвуют в реакциях.

Эти реакции целлюлозы, позволяющие модифицировать свойства дешевого и легко доступного полимера, имеют громадное промышленное значение.

34.12. Нитрат целлюлозы

Целлюлоза, подобно любому спирту, образует сложные эфиры. При обработке смесью азотной и серной кислот целлюлоза превращается в *нитрат целлюлозы*. Свойства и область применения этого продукта зависят от степени нитрования.

Почти сполна нитрованная целлюлоза используется для изготовления бездымного пороха, и ее часто называют *нитроцеллюлозой* (три нитрогруппы на глюкозное звено).

Пироксилин содержит от двух до трех нитрогрупп на глюкозное звено. Его используют в изготовлении пластмасс типа целлулоида и коллодия, в производстве фотопленки и лаков. Недостаток пироксилина — его легкая воспламеняемость, причем при горении образуются очень токсичные окислы азота.

34.13. Ацетат целлюлозы

При действии смеси уксусного ангидрида, уксусной кислоты и небольшого количества серной кислоты целлюлоза превращается в триацетат целлюлозы. В результате частичного гидролиза некоторые из этих ацетатных групп омыляются, причем цепь расщепляется на фрагменты меньшего размера (200—300 звеньев в каждом) и образуется широко применяемый в промышленности *ацетат целлюлозы* (примерно *диацетат*).

Ацетат целлюлозы менее горюч, чем нитрат, и поэтому его часто применяют вместо нитрата целлюлозы, например при изготовлении безопасной фотографической пленки. При продавливании раствора ацетата целлюлозы в ацетоне через маленькие отверстия сита (фильеры) и последующем испарении растворителя образуются тончайшие волокна. Нити из этих волокон известны как *ацетатный шелк*.

34.14. Искусственный шелк. Целлофан

Если обрабатывать спирт сероуглеродом и водным раствором едкого натра, то образуется соединение, называемое *ксантогенатом*

$$RONa + S{=}C{=}S \longrightarrow RO{-}\underset{\underset{S}{\|}}{C}{-}SNa \xrightarrow{H^+} ROH + CS_2$$

ксантогенат

Целлюлоза подвергается аналогичной реакции, образуя *ксантогенат целлюлозы*, который растворяется в щелочах с образованием вязкого коллоидного раствора, называемого *вискозой*.

Когда вискоза продавливается через фильеры в кислотную ванну, целлюлоза регенерируется в виде тончайших волокон нити, которые называют *искусственным шелком*, или *вискозным шелком*. Существуют и другие способы производства искусственного шелка, но вискозный процесс все еще остается основным.

Если вискозу продавливать через узкую щель, то целлюлоза регенерируется в виде тонкой пленки, которая после пластификации глицерином широко используется в виде упаковочной пленки (*целлофан*).

Хотя искусственный шелк и целлофан часто рассматривают как регенерированную целлюлозу, они состоят из гораздо более коротких цепей, чем исходная целлюлоза, поскольку при обработке щелочами происходит деструкция.

34.15. Простые эфиры целлюлозы

В промышленности алкилирование целлюлозы проводят под действием алкилхлоридов (они дешевле сульфатов) в присутствии щелочи. Существенная деструкция длинных цепей неизбежна в таких реакциях.

Метиловый, этиловый и бензиловый эфиры целлюлозы применяются в производстве текстильных материалов, пленок и различных пластических масс.

ЗАДАЧИ

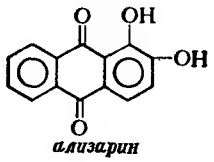
1. (+)-*Генциобиоза* ($C_{12}H_{22}O_{11}$) встречается в корнях генцианов. Это восстанавливающий сахар; ов образует озазон, подвергается мутаротации и гидролизуется водной кислотой или эмульсином в D-глюкозу. Метилирование (+)-генциобиозы с последующим гидролизом дает 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозу и 2,3,4-три-О-метил-D-глюкозу. Каковы структурная формула и систематическое название (+)-генциобиозы?

2. а) (+)-*Трегалоза* ($C_{12}H_{22}O_{11}$) — невосстанавливающий сахар, встречающийся в молодых грибах, дает при гидролизе водной кислотой или мальтазой только D-глюкозу. Метилирование приводит к окта-О-метилпроизводному, которое после гидролиза дает лишь 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозу. Каковы структурная формула и систематическое название (+)-трегалозы?

б) (—)-*Изотрегалоза* и (+)-*неотрегалоза* во многом напоминают трегалозу. Однако изотрегалоза гидролизуется эмульсином или мальтазой, а неотрегалоза — только эмульсином. Каковы структурные формулы и систематические названия этих двух углеводов?

3. *Руберитровая кислота* ($C_{25}H_{26}O_{13}$) — невосстанавливающий глюкозид, выделяемый из корней марены. Полный гидролиз вещества дает *ализарин* ($C_{14}H_8O_4$), D-глюкозу и D-ксилозу; контролируемый гидролиз приводит к получению ализарина и праймверозы ($C_{11}H_{20}O_{10}$). Окисление праймверозы бромной водой с последующим гидролизом дает D-глюконовую кислоту и D-ксилозу. Метилирование праймверозы с последующим гидролизом приводит к 2,3,4-три-О-метил-D-ксилозе и 2,3,4-три-О-метил-D-глюкозе.

Какова структурная формула или структурные формулы руберитровой кислоты? Каким образом можно уточнить остающиеся неясности?



ализарин

4. (+)-*Раффинова* — невосстанавливающий сахар, содержащийся в свекловичной мелассе,— имеет формулу $C_{18}H_{32}O_{16}$. Гидролиз кислотой дает D-фруктозу, D-галактозу и D-глюкозу; гидролиз под действием фермента α-галактозидазы приводит к α-галактозе и сахарозе; при гидролизе действием инвертазы (фермент, расщепляющий сахар) образуется D-фруктоза и дисахарид *мелибиоза*.

Метилирование раффинозы с последующим гидролизом дает 1,3,4,6-тетра-О-метил-D-фруктозу, 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-галактозу и 2,3,4-три-О-метил-D-глюкозу. Какова структура раффинозы и мелибиозы?

5. (+)-*Мелецитоза* — невосстанавливающий сахар, содержащийся в меде — имеет формулу $C_{18}H_{32}O_{16}$. Его кислый гидролиз дает D-фруктозу и 2 моля D-глюкозы; частичный гидролиз приводит к D-глюкозе и дисахариду *туранозе*. При гидролизе под действием мальтозы образуются D-глюкоза и D-фруктоза, а при гидролизе другим ферментом — сахароза.

Метилирование мелецитозы с последующим гидролизом приводит к 1,4,6-три-О-метил-D-фруктозе и 2 молям 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозы.

а) Какова возможная структура мелецитозы, согласующаяся с этими фактами? Какова структурная формула туранозы? Мелецитоза реагирует с 4 молями HIO_4 с образованием 2 молей муравьиной кислоты, но формальдегид при этом не образуется.

б) Покажите, что отсутствие формальдегида в продуктах окисления свидетельствует о фуранозной или пиранозной структуре для фруктозного звена и о пиранозной или септанозной (семичленный цикл) структуре для глюкозного звена.

в) Сколько молей HIO_4 было бы израсходовано, если бы два глюкозных звена имели септанозную структуру, и сколько молей муравьиной кислоты при этом было бы получено?

г) Ответьте на вопрос (в) для одного септанозного кольца и одного пиранозного кольца.

д) Ответьте на вопрос (в) для двух пиранозных колец.

е) Что вы можете сказать о размере циклов в глюкозных звеньях?

ж) Ответьте на вопрос (в) для пиранозного кольца во фруктозном звене и для фуранозного кольца.

з) Что вы можете сказать о размере кольца во фруктозном звене?

и) Согласуются ли данные по окислению со структурой мелецитозы, данной вами в вопросе (а)?

6. Сахар (+)-*паноза* был впервые выделен С. Паном и сотрудниками (фирма «Joseph E. Seagrand and Sons, Inc.») из культуры *Aspergillus niger*, выращиваемой на мальтозе. Паноза имеет молекулярный вес примерно 475—500. Гидролиз ее дает глюкозу, мальтозу и изомер мальтозы, называемый изомальтозой. Метилирование и гидролиз панозы приводит к 2,3,4-три-, 2,3,6-три- и 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкозам в практически эквимолярных количествах. Большая величина угла положительного вращения рассматривается как довод, исключающий возможность наличия каких-либо β-связей.

а) Сколько моносахаридных звеньев входит в состав молекулы панозы? Сколько существует различных способов соединения этих звеньев?

б) При окислении панозы в альдоновую кислоту с последующим гидролизом мальтоза не образуется; восстановление панозы в панит с последующим гидролизом дает сорбит и мальтит (продукт восстановления мальтозы). Можете ли вы на этом основании написать одну структуру для панозы? Какова должна быть структура изомальтозы?

7. Целлюлозу можно окислить N_2O_4 в $[(C_5H_7O_4)COOH]_n$.

а) Какова структура образующегося при этом продукта?

б) Во что он превратится при гидролизе цепи? Как называется продукт гидролиза?

в) Продукт окисления в вопросе (а) легко декарбоксилируется до $(C_5H_8O_4)_n$. Что образуется при гидролизе этого вещества? Как называется продукт гидролиза? Является ли он D- или L-соединением?

8. Предложите структурные формулы для следующих полисахаридов, пренебрегая стереохимией гликозидных связей:

а) *Арабан*, выделенный из скорлупы арахиса, при гидролизе дает лишь L-арабинозу. Метилирование с последующим гидрозом приводит к получению эквимолярных количеств 2,3,5-три-, 2,3-ди- и 3-О-метил-L-арабиноз.

б) *Маннан*, выделенный из дрожжей, при гидролизе дает лишь D-маннозу. При метилировании с последующим гидролизом образуются 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-манноза, 2,4,6-три-О-метил-D-манноза, 3,4,6-три-О-метил-D-маноза и 3,4-ди-О-метил-D-маноза в молекулярном отношении 2 : 1 : 1 : 2 наряду с небольшим количеством 2,3,4-три-О-метил-D-маннозы.

9. При кипячении *ксилана* (задача 34.16, стр. 978) с разбавленной соляной кислотой образуется жидкость с приятным запахом (*фурфурол* $C_5H_4O_2$), отгоняемая с паром. Фурфурол дает положительные пробы с реактивом Толленса и Шиффа; он образует оксим и фенилгидразон, но не дает озазона. Фурфурол можно окислить действием $KMnO_4$ в соединение А ($C_5H_4O_3$), растворимое в водном растворе $NaHCO_3$.

Вещество А может легко декарбоксилироваться в соединение Б (C_4H_4O), которое при гидрировании превращается в соединение В (C_4H_8O). Вещество В не дает положительных проб на функциональные группы, за исключением растворимости в холодной концентрированной H_2SO_4. Пробы на ненасыщенность с разбавленным $KMnO_4$ или Br_2/CCl_4 также отрицательны.

Продолжительная обработка соединения В HCl приводит к получению соединения Г ($C_4H_8Cl_2$), которое при взаимодействии с KCN дает вещество ($C_6H_8N_2$). Вещество Д при гидролизе превращается в соединение Е ($C_6H_{10}O_4$), которое оказалось адипиновой кислотой.

Какова структура фурфурола и соединений А—Д?

10. Напишите вероятные структурные формулы следующих полисахаридов:

а) *Альгиновая кислота*, выделенная из морских водорослей, используется в качестве загустителя при производстве мороженого и других пищевых продуктов. Гидролиз этой кислоты дает лишь D-маннуроновую кислоту. Метилирование с последующим гидролизом приводит к 2,3-ди-О-метил-D-маннуроновой кислоте [маннуроновая кислота $HOOC(CHOH)_4CHO$]. Предполагают, что в альгиновой кислоте имеются β-глюкозидные связи.

б) *Пектиновая кислота* является главным компонентом *пектина*, обусловливающим образование желе из фруктов и ягод. Метилирование пектиновой кислоты с последующим гидролизом приводит только к 2,3-ди-О-метил-D-галактуроновой кислоте. Предполагают, что в пектиновой кислоте имеются α-гликозидные связи.

в) *Агар*, выделенный из морских водорослей, используется как питательная среда для выращивания микроорганизмов. При гидролизе агара образуются D-галактоза, L-галактоза и серная кислота в отношении 9 : 1 : 1. Метилирование с последующим гидролизом дает 2,4,6-три-О-метил-D-галактозу, 2,3-ди-О-метил-D-галактозу и серную кислоту в том же отношении 9 : 1 : 1. Какие неопределенности остаются в структуре, предлагаемой вами на основании этих данных?

11. Основным компонентом капсулы, обволакивающей пневмококк типа III, и веществом, ответственным за специфичность его реакций антиген — антитело, является полисахарид (мол. вес 150 000). Гидролиз этого сахарида приводит к получению эквимолярных количеств глюкозы и D-глюкуроновой кислоты $HOOC(CHOH)_4CHO$; при осторожном гидролизе образуется целлобиуроновая кислота (уроновая кислота, производное целлобиозы). Метилирование с последующим гидролизом приводит к эквимолярным количествам 2,3,6-три-О-метил-D-глюкозы и 2,4-ди-О-метил-D-глюкуроновой кислоты.

Какова вероятная структура полисахарида?

12. Напишите структурные формулы соединений А — Г.

амилоза + HIO_4 ⟶ Д + немного HCOOH и HCHO,

А + бромная вода ⟶ Б,

Б + H_2O, H^+ ⟶ В ($C_4H_8O_5$) + Г ($C_2H_2O_3$).

13. а) Какие реакции происходят при обработке целлюлозы HIO_4? б) Как можно использовать эту реакцию для определения длины цепи? в) Если при окислении HIO_4 203 мг целлюлозы дали 0,0027 ммоля HCOOH, то какова длина цепи целлюлозы?

35 Многоядерные ароматические соединения

35.1. Конденсированные ароматические соединения

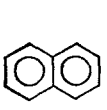
Два ароматических кольца, имеющих два общих атома углерода, называются *конденсированными*. В настоящей главе мы изучим химию простейшего и наиболее важного из конденсированных углеводородов — **нафталина** $C_{10}H_8$ и

Таблица 35.1

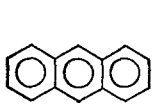
Физические свойства многоядерных ароматических соединений

Название	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Название	Т. пл., °С	Т. кип., °С
Нафталин	80	218	Нафталин-1-сульфокислота	90	
1,4-Дигидронафталин	25	212	Нафталин-2-сульфокислота	91	
Тетралин	—30	208	Нафтол-1	96	280
цис-Декалин	—43	194	Нафтол-2	122	286
транс-Декалин	—31	185	1,4-Нафтохинон	125	
1-Метилнафталин	—22	241	Антрацен	217	354
2-Метилнафталин	38	240	9,10-Антрахинон	286	380
1-Бромнафталин	6	281	Фенантрен	101	340
2-Бромнафталин	59	281	9,10-Фенантренхинон	207	
1-Хлорнафталин		263	Хризен	255	
2-Хлорнафталин	46	265	Пирен	150	
1-Нитронафталин	62	304	1,2-Бензантрацен	160	
2-Нитронафталин	79		1,2,5,6-Дибензантрацен	262	
1-Нафтиламин	50	301	Метилхолантрен	180	
2-Нафтиламин	113	294			

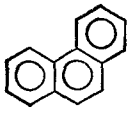
кратко рассмотрим два других углеводорода с формулой $C_{14}H_{10}$ — **антрацен** и **фенантрен** (табл. 35.1).



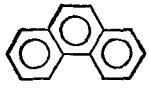
нафталин



антрацен



или

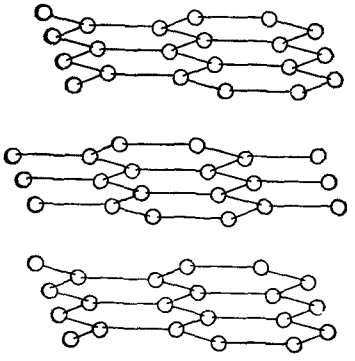


фенантрен

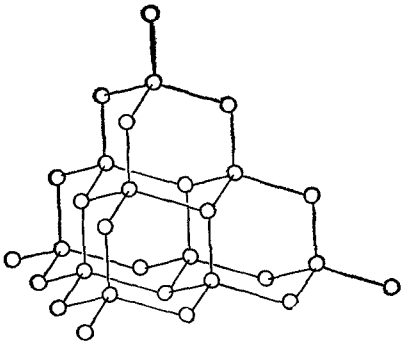
Все эти три углеводорода выделяются из каменноугольной смолы, причем содержание нафталина в этой смоле (5%) превышает содержание любого другого компонента.

Графит, одна из аллотропных форм элементарного углерода, может служить примером конденсированной ароматической системы. Рентгеноструктурный анализ показывает, что атомы углерода расположены слоями. Каждый слой представляет собой непрерывную

сетку гексагональных циклов; в каждом слое атомы углерода связаны сильными ковалентными связями длиной 1,42 Å ($14{,}2 \cdot 10^{-2}$ нм) (лишь немного длиннее связей в бензоле). Различные слои, расположенные на расстоянии 3,4 Å ($3{,}4 \cdot 10^{-1}$ им) друг от друга, связаны относительно слабыми силами. Смазывающие свойства графита (на ощупь он кажется маслянистым) можно объяснить способностью слоев скользить один по другому (между слоями находятся молекулы адсорбированного газа).



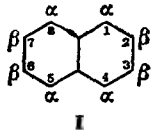
Если графит является примером конденсированной ароматической системы, то другую аллотропную форму углерода, *алмаз*, можно рассматривать как предельный случай разветвленной алифатической системы. В алмазе каждый атом углерода связан с четырьмя другими атомами углерода тетрагональными связями, длина которых равна длине обычной простой связи [1,54 Å ($15{,}4 \cdot 10^{-2}$ нм)] [(обратите внимание на кресловидную конформацию циклогексановых циклов).



НАФТАЛИН

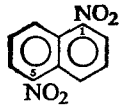
35.2. Номенклатура производных нафталина

Положения в нафталиновой системе обозначаются так, как показано в формуле I.

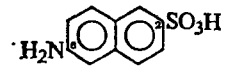


I

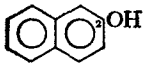
Для обозначения двух изомерных монозамещенных нафталина используют цифры 1 или 2 или буквы α и β. Расположение групп в полизамещенных нафталинах обозначается цифрами, например:



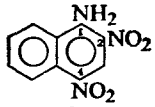
1,5-динитронафталин



6-аминонафталин-2-сульфокислота



нафтол-2, β-нафтол

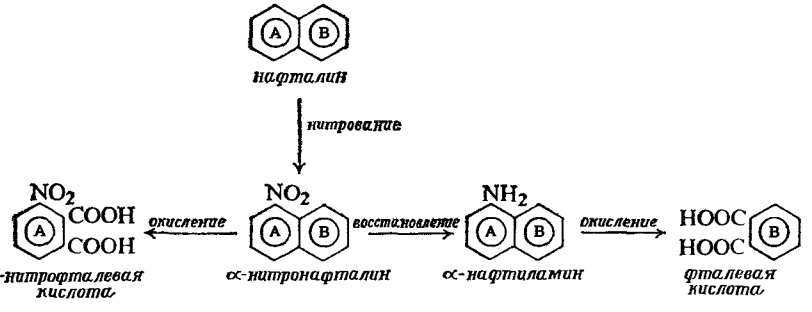


2,4-динитро-1-нафтиламин

Задача 35.1. Сколько может существовать изомерных мононитронафталинов, диинтронафталинов и нитронафтиламинов?

35.3. Структура нафталина

Еще в 1868 г. были получены данные, согласно которым нафталин содержит два эквивалентных сконденсированных бензольных кольца. Так, например, было установлено, что α-нитронафталин можно непосредственно окислить в нитрофталевую кислоту или косвенным путем (через амин) — во фталевую кислоту, не содержащую азота. Кольцо, содержащее NO_2-группу, устойчиво к окислению и сохраняется в продукте реакции; кольцо, в котором имеется NH_2-группа, особенно склонно к окислению (как это мы уже наблюдали для производных бензола) и подвергается при этом деструкции. Таким образом, атом азота выполняет роль метки кольца.



Нафталин считается ароматическим соединением, поскольку его свойства напоминают свойства бензола (разд. 10.14, ароматический характер). В соответствии с его молекулярной формулой $C_{10}H_8$ можно было бы предположить наличие высокой степени ненасыщенности; однако нафталин устойчив (хотя и в меньшей степени, чем бензол) к реакциям присоединения, характерным для ненасыщенных соединений. Вместо этого для него типичны реакции электрофильного замещения, в ходе которых водород вытесняется в виде иона водорода и система циклов нафталина сохраняется неизмененной. Нафталин, подобно бензолу, необычно устойчив: его теплота сгорания на 61 ккал ($255{,}39 \cdot 10^3$ Дж) меньше, чем вычисленная, исходя из предположения, что он является обычным непредельным соединением (задача 10.2, стр. 307).

Таким образом, согласно экспериментальным данным, нафталин относится по своим свойствам к ароматическим соединениям. С теоретической точки зрения нафталин имеет структуру, необходимую для того, чтобы быть арома-

тическим соединением: он содержит плоские шестичленные кольца и рассмотрение атомных орбиталей показывает, что его структура допускает образование π-облаков, содержащих шесть электронов — *ароматический секстет* (рис. 35.1). Десять атомов углерода расположены по углам двух сочлененных шестиугольников. Каждый атом углерода связан с тремя другими атомами σ-связями; поскольку эти связи образуются в результате перекрывания тригональных sp^2-орбиталей, то все атомы углерода и водорода лежат в одной плоскости. Выше и ниже этой плоскости находится облако π-электронов, образующееся в результате перекрывания *p*-орбиталей и имеющее форму «восьмерки». Это облако можно рассматривать как совокупность двух частично перекрывающихся секстетов, у которых два π-электрона общие.

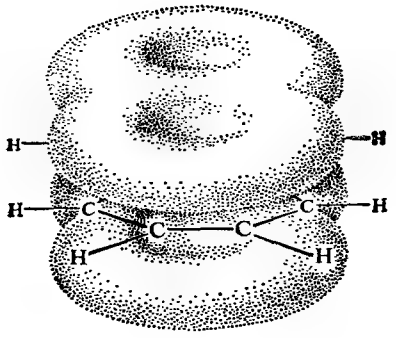
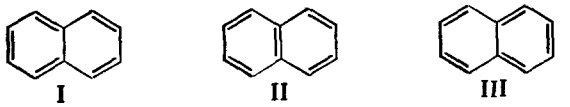


Рис. 35.1. Молекула нафталина. π-Облака расположены выше и ниже плоскости колец.

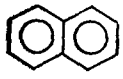
Согласно методу валентных связей, нафталин рассматривается как резонансный гибрид трех структур I, II и III. Его резонансная энергия из данных по теплоте сгорания равна 61 ккал/моль ($255{,}39 \cdot 10^3$ Дж/моль).



I II III

Рентгеноструктурный анализ показывает, что в противоположность бензолу в нафталине не все углерод-углеродные связи имеют одинаковую длину; так, связь C_1—C_2 значительно короче [1,365 Å (13,65·10⁻² нм)], чем связь C_2—C_3 [1,404 Å (14,04·10⁻² нм)]. Рассмотрение структур I, II и III показывает, что подобное различие в длинах связей вполне соответствует ожидаемому. Связь C_1—C_2 является двойной в двух структурах и простой лишь в одной; связь C_2—C_3 является простой в двух структурах и двойной лишь в одной. Поэтому можно ожидать, что связь C_1—C_2 будет в большей степени двойной, чем простой связью, а C_2—C_3 — в большей степени простой, чем двойной.

Для удобства мы будем изображать нафталин в виде структуры IV, в которой кружки обозначают частично перекрывающиеся ароматические секстеты.



IV

Хотя формула IV предполагает бóльшую степень симметрии для нафталина, чем существует на самом деле, ее преимущество состоит в том, что она передает ароматический характер системы.

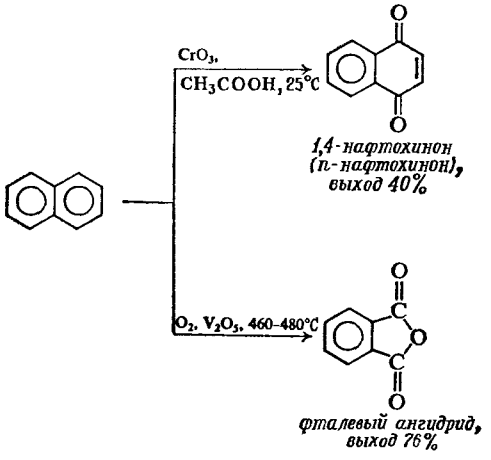
35.4. Реакции нафталина

Нафталин, подобно бензолу, подвергается реакциям ароматического замещения; это одно из его свойств, которое позволяет отнести его к числу ароматических соединений. π-Электронное облако является источником электронов, доступных для электрофильного реагента, который присоединяется к кольцу с образованием промежуточного карбониевого иона; затем ион карбония отщепляет протон, восстанавливая тем самым ароматическую систему.

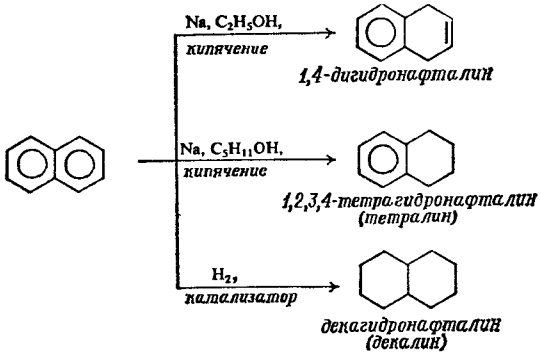
Нафталин окисляется или восстанавливается легче, чем бензол, но лишь до стадии образования замещенного бензола; дальнейшее окисление или восстановление требует более жестких условий. Энергия стабилизации нафталина вследствие резонанса составляет 61 ккал (255,39·10³ Дж), а для бензола — 36 ккал (150,72·10³ Дж). Нарушение ароматичности одного из колец нафталина требует затраты лишь 25 ккал (104,67·10³ Дж); на следующей стадии требуется уже 36 ккал (150,72·10³ Дж).

РЕАКЦИИ НАФТАЛИНА

1. Окисление (разд. 35.5)

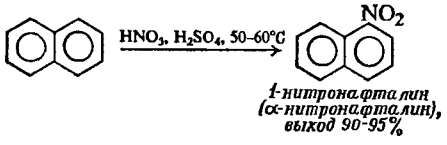


2. Восстановление (разд. 35.6)

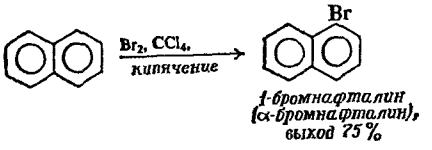


3. Реакции электрофильного замещения (разд. 35.8—35.13)

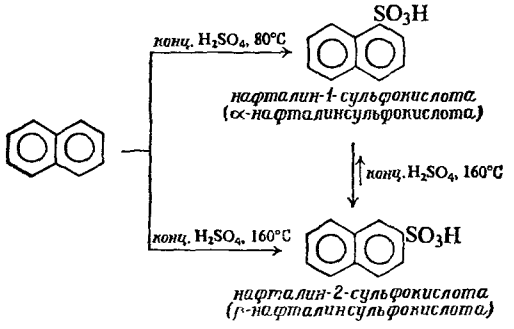
а) Нитрование (разд. 35.8)



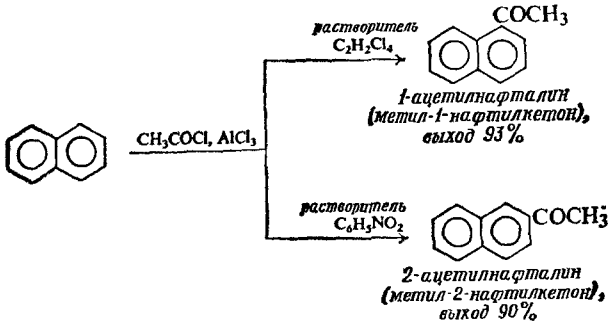
б) Галогенирование (разд. 35.8)



в) Сульфирование (разд. 35.11)



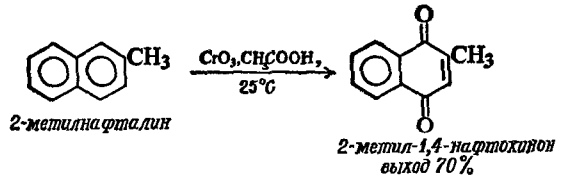
г) Ацилирование по Фриделю—Крафтсу (разд. 35.10)



35.5. Окисление нафталина

При окислении нафталина кислородом в присутствии пятиокиси ванадия разрушается одно кольцо и образуется фталевый ангидрид. Поскольку нафталин выделяется из каменноугольной смолы и доступен в больших количествах, а потребность во фталевом ангидриде довольно велика (см., например, разд. 29.5 и 35.18), то эта реакция широко используется в промышленном масштабе.

Окисление некоторых производных нафталина приводит к нарушению ароматического характера одного из колец, но иным способом и приводит к получению дикетопроизводных, известных под названием *хинонов* (разд. 32.10), например:

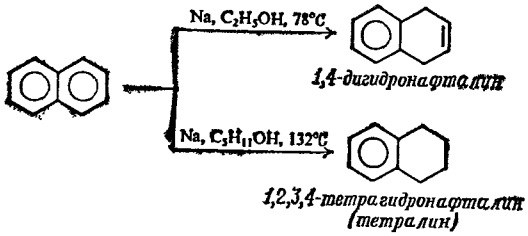


Склонность нафталина к образованию хинонов не всегда позволяет получать нафталинкарбоновые кислоты путем окисления метильной группы в боковой цепи — методом, который используют для синтеза бензойных кислот.

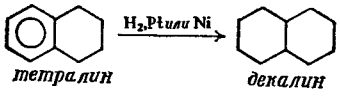
Задача 35.2. Каким путем можно синтезировать нафталин-1- и нафталин-2-карбоновые (α- и β-нафтойные) кислоты из нафталина через стадию соответствующих ацетилнафталинов?

35.6. Восстановление нафталина

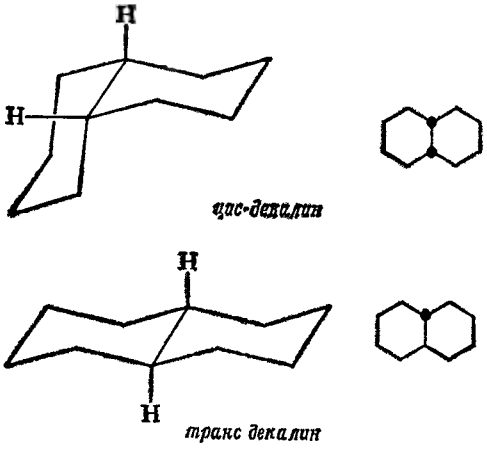
В отличие от бензола нафталин можно восстанавливать химическими восстановителями. При действии натрия в этаноле он превращается в 1,4-дигидронафталин, а при действии натрия в изопентиловом спирте — в 1,2,3,4-тетрагидронафталин (тетралин). Температура, при которой происходит восстановление натрием, зависит от температуры кипения применяемого спирта; более высокая температура реакции при использовании изопентилового спирта (т. кип. 132 °С) позволяет проводить процесс восстановления глубже, чем более низкая температура реакции в этиловом спирте (т. кип. 78 °С)



Тетрагидронафталин представляет собой диалкилпроизводное бензола. Как и в случае других производных бензола, ароматическое кольцо в тетрагидронафталине восстанавливается лишь в жестких условиях каталитического гидрирования.



Задача 35.3. *Декалин* существует в виде двух стереоизомерных форм: *цис-* (т. кип. 194 °С) и *транс*-декалина (т. кип. 18 °С)



а) Соберите модели этих соединений и убедитесь, что они отличаются друг от друга. Найдите в моделях пару атомов водорода, связаниых с атомами углерода в местах сочленения колец и находящихся в *цис-* или *транс*-коифигурации.

б) Каким образом в *транс*-декалине одно кольцо связано с другим: при помощи двух экваториальиых связей, при помощи двух аксиальиых связей или при помощи одной экваториальной и одной аксиальной? Ответьте иа тот же вопрос для *цис*-декалина. На основаиии того (разд. 9.13), что в экваториальном положении имеется больше места для размещеиия объемистой группы, чем в аксиальном, предскажите, какой из изомеров будет более стабильным — *цис-* или *транс*-декалин?

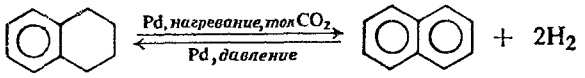
в) Объясните следующие факты: быстрое гидрирование тетралина над платиновой черыо при низкой температуре дает *цис*-декалин, в то время как медленное гидрирование тетралина над никелем при высоких температурах приводит к *транс*-декалину. Сравните эти результаты с 1,2- и 1,4-присоединением в сопряжеиных диенах (разд. 8.18), алкилированием толуола по Фриделю — Крафтсу (разд. 12.14), сульфированием феиола (разд. 25.14) и сульфированием нафталина (разд. 35.11).

35.7. *Дегидрирование гидроароматических соединений. Ароматизация*

Соединения типа 1,4-дигидронафталина, тетралина и декалина, содержащие углеродный скелет ароматической системы, но больше атомов водорода, чем полагается для ароматических соединений, называются *гидроароматическими*. Иногда их получают, как было показано выше, частичным или полным гидрированием ароматической системы.

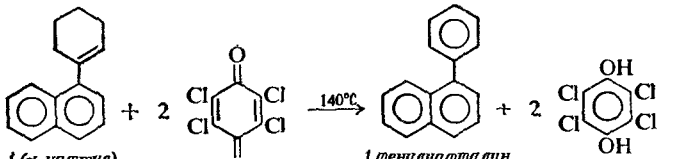
Однако чаще используют обратный процесс и гидроароматические соединения превращают в ароматические. Этот процесс называется **ароматизацией**.

Один из лучших методов ароматизации — **каталитическое дегидрирование**, которое осуществляют, нагревая гидроароматическое соединение с катализатором типа платины, палладия или никеля. Эти металлы нам уже знакомы как катализаторы гидрирования; поскольку они снижают энергетический барьер между гидрированными и дегидрированными соединениями, то они ускоряют реакцию в обоих направлениях (разд. 6.3). Положение равновесия определяется другими факторами: гидрированию благоприятствует наличие избытка водорода под давлением, а дегидрированию — удаление водорода током инертного газа.



тетралин *нафталин*

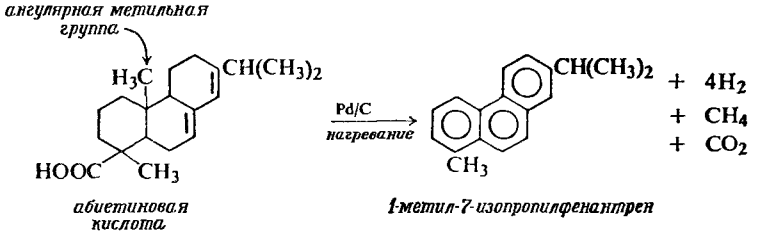
В изящной методике дегидрирования водород *переносится* с гидроароматического соединения к веществу, которое легко принимает водород, например:



1-(α-нафтил)циклогексен *тетрахлорбензохинон (хлоранил)* *1-фенилнафталин* *тетрахлоргидрохинон*

Стремление к образованию устойчивой ароматической системы столь велико, что в случае необходимости происходит элиминирование заместителей,

например метильной группы, находящейся при атоме углерода в месте сочленения колец (так называемая *ангулярная метильная группа*, разд. 15.18).



абиетиновая кислота — *1-метил-7-изопропилфенантрен*

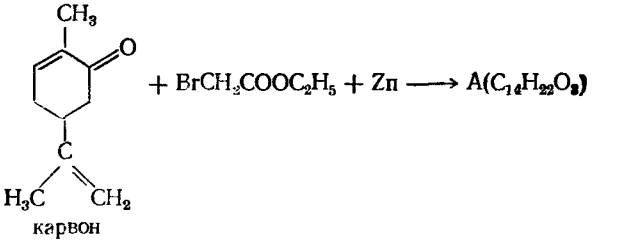
Ароматизацию осуществляют также нагреванием гидроароматического соединения с селеном, серой или органическими дисульфидами RSSR. В этом случае водород элиминируется в виде H_2Se, H_2S или RSH.

Задача 35.4. В удобной лабораторной методике получения сухого бромистого водорода бром прибавляют в кипящий тетралин; в парах происходит реакция, дающая нафталин и 4 моля бромистого водорода. Объясните все стадии образования этих продуктов реакции. Какие уже известные вам реакции происходят в процессе такой ароматизации?

Ароматизация имеет важное значение как в *синтезе*, так и в *анализе*. Многие многоядерные ароматические соединения получаются из ациклических соединений при циклизации, и последней стадией в этом синтезе является ароматизация (см., например, разд. 35.14, 35.19 и 36.13). Многие из встречающихся в природе соединений являются гидроароматическими; превращение их в идентифицируемые ароматические соединения дает важную информацию об их структуре, например:

холестерин (стероид; разд. 15.18) — *3'-метил-1,2-циклопентенофенантрен (углеводород Дильса)*

Задача 35.5. *Кадинен* ($C_{15}H_{24}$) встречается в эфирном масле кубебы. Дегидрирование его серой дает *кадалин* ($C_{15}H_{18}$), который можно синтезировать из *карвона* в результате следующих реакций:



карвон

А + кислота $\xrightarrow{\text{нагревание}}$ Б $\xrightarrow{\text{изомеризация}}$ В($C_{12}H_{16}O_2$), производное бензола

В + C_2H_5OH + H_2SO_4 ⟶ Г($C_{14}H_{20}O_2$),

Г + Na + спирт ⟶ Д($C_{12}H_{18}O$) $\xrightarrow{HBr}$ Е($C_{12}H_{17}Br$),

Е + $CH_3C(COOC_2H_5)_2^-Na^+$ ⟶ Ж($C_{20}H_{30}O_4$),

Ж + H_2SO_4 $\xrightarrow{\text{нагревание}}$ З($C_{15}H_{22}O_2$) $\xrightarrow{SOCl_2}$ И($C_{15}H_{21}OCl$),

$$И + AlCl_3 \longrightarrow К(C_{15}H_{20}O) \xrightarrow{H_2,\ Ni} Л(C_{15}H_{22}O),$$

$$Л + \text{сера} \xrightarrow[\text{сильное нагревание}]{} \text{кадалин}.$$

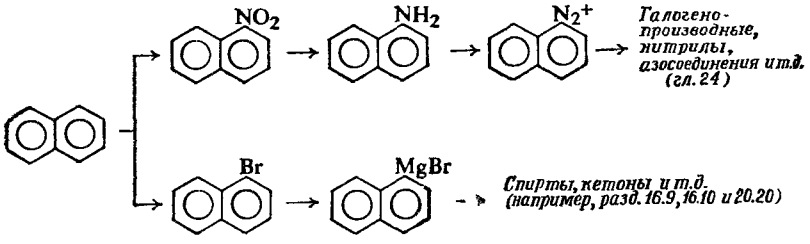
а) Напишите структурную формулу и приведите систематическое название кадалина? б) Каков вероятный углеродный скелет кадинена?

35.8. Нитрование и галогенирование нафталина

Нитрование и галогенирование нафталина происходят почти исключительно в положение 1. Хлорирование и бромирование осуществляются настолько легко, что не требуется катализатора — кислоты Льюиса.

Как и следовало ожидать, введение этих групп открывает путь к получению ряда α-замещенных нафталинов: из 1-нитронафталина через амин и соли диазония, а из 1-бромнафталина через реактив Гриньяра.

Синтез α-замещеиных нафталиноа



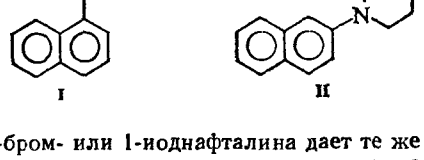
Задача 35.6. Исходя из 1-нитронафталина и используя при этом любые неорганические или алифатические реагенты, получнте следующие соединения:

а) 1-нафтиламин,
б) α-иоднафталин,
г) α-нафтойную кислоту (нафталин-1-карбоновую кислоту),
д) α-нафтоилхлорид,
е) 1-нафтилэтилкетон,
ж) 1-(аминометил)нафталин $C_{10}H_7CH_2NH_2$,
з) 1-(*н*-пропил)нафталин,
и) α-нафтальдегид,
к) (1-нафтил)карбинол,
л) 1-хлорметилнафталин,
м) (1-нафтил)уксусную кислоту,
н) N-(1-нафтил)ацетамид.

Задача 35.7. Исходя из 1-бромнафталина и используя любые неорганические или алифатические реагенты,получите следующие соединения:

а) 1-нафтилмагнийбромид,
б) α-нафтойную кислоту (нафталин-1-карбоновую кислоту),
в) 2-(1-нафтил)пропанол-2 (диметил-1-нафтилкарбинол),
г) 1-изопропилнафталин,
д) 1-нафтилкарбинол 1-$C_{10}H_7CH_2OH$,
е) метил-1-нафтилкарбинол[1-(1-нафтил)этанол],
ж) 2-(1-нафтил)этанол.

Задача 35.8. а) Если 1-хлорнафталин обрабатывать амидом натрия $Na^+NH_2^-$ в присутствии вторичного амина пиперидина (разд. 36.12), то образуются соединения I и II в отношении 1 : 2.

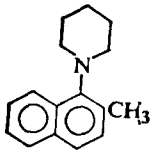


I II

Аналогичная обработка 1-бром- или 1-иоднафталина дает те же самые соединения в *том же отношении 1 : 2*. Приведите все стадии механизма, находящегося в соответствии с эти-

ми наблюдениями. Какие факторы будут способствовать преимущественному образованию II по сравнению с I?

б) 1-Фтор-2-метилнафталин в тех же условиях, что и в вопросе (а), реагирует с образованием соединения III.



III

По какому механизму должна протекать эта реакция?

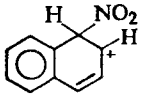
в) 1-Фторнафталин в тех же условиях, что и в вопросе (а), дает соединения I и II в отношении 3 : 2. Как вы объясните такое соотношение продуктов? Какие два фактора обусловливают то, что фторнафталин ведет себя отлично от других галогеннафталинов?

35.9. Ориентация электрофильного замещения в нафталине

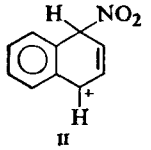
Нитрование и галогенирование нафталина протекают исключительно в α-положение. Можно ли было ожидать, что реакции замещения будут происходить именно так?

При электрофильном замещении в бензольном кольце (гл. 11) наблюдаемую ориентацию объясняли, исходя из следующих предпосылок: во-первых, лимитирующей стадией реакции является присоединение электрофильного реагента к ароматическому кольцу с образованием промежуточного карбониевого иона; во-вторых, это присоединение осуществляется так, что образуется наиболее устойчивый промежуточный ион карбония. Теперь посмотрим, можно ли применить этот же подход для реакции нитрования нафталина.

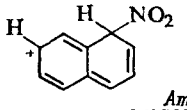
Атака нитроний-иона в α-положение нафталина приводит к возникновению промежуточного карбониевого иона, представляющего собой гибрид структур I и II, в которых положительный заряд сосредоточен в атакуемом кольце, а также нескольких структур типа III, в которых этот заряд перераспределен в другое кольцо.



I
более устойчива: ароматический секстет сохраняется



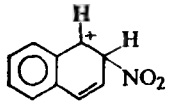
II
более устойчива: ароматический секстет сохраняется



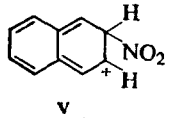
Атака в α-положение

III
менее устойчива: ароматический секстет нарушается

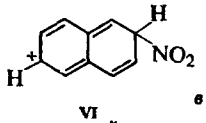
Атака в β-положение дает промежуточный ион карбония, представляющий собой гибрид структур IV и V, в которых положительный заряд распределен в атакуемом кольце, и еще несколько структур типа VI, в которых положительный заряд перераспределен в другое кольцо.



IV
более устойчива: ароматический секстет сохраняется



V
менее устойчива: ароматический секстет нарушается



Атака в β-положение

VI
менее устойчива: ароматический секстет нарушается

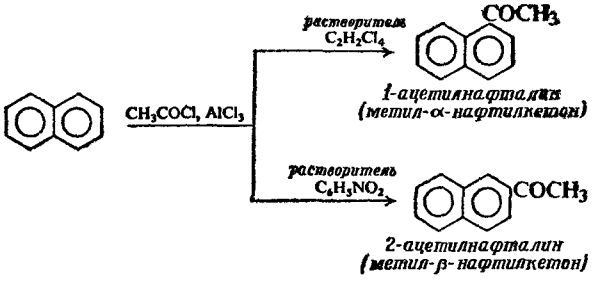
В структурах I, II и IV ароматический секстет в кольце, не подвергающемся атаке, сохраняется, и поэтому в этих структурах сохраняется полная энергия резонансной стабилизации одного бензольного кольца [36 ккал/моль (150,72·10³ Дж/моль)]. С другой стороны, в структурах типа III, V и VI ароматический секстет нарушается в обоих циклах с большой потерей в энергии резонансной стабилизации. Очевидно, структуры типа I, II и IV гораздо более устойчивы.

Однако при атаке в α-положение в резонансе участвуют две такие устойчивые структуры (I и II), а при атаке в β-положение — лишь одна. На этом основании можно ожидать, что карбониевый ион, возникающий при атаке в α-положение (а также переходное состояние, приводящее к этому иону), будет гораздо стабильнее, чем карбониевый ион (и соответствующее переходное состояние), возникающий при атаке в β-положение, и поэтому нитрование будет значительно быстрее происходить в α-положение.

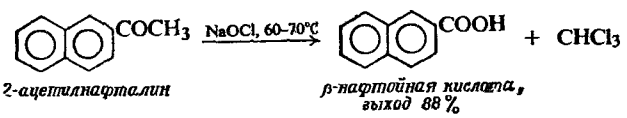
При рассмотрении в дальнейшем различных аспектов химии многоядерных углеводородов мы убедимся в том, что вопрос об ориентации в общем можно рационально объяснить на основе этого же принципа: из большого числа структур, вносящих вклад в структуру промежуточного иона карбония, важными будут лишь те, образование которых требует наименьшей потери энергии резонансной стабилизации. Действительно, этот принцип объясняет ориентацию не только электрофильного замещения, но также и реакций окисления, восстановления и присоединения.

35.10. Ацилирование нафталина по Фриделю — Крафтсу

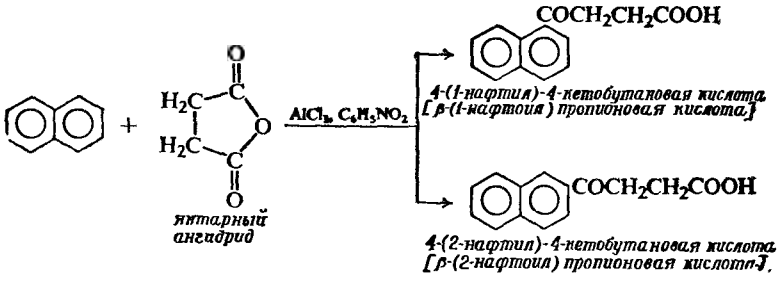
Нафталин можно ацилировать действием хлористого ацетила в присутствии хлористого алюминия. Ориентация замещения определяется природой используемого растворителя: замещение преимущественно происходит в α-положение в сероуглероде или растворителях типа тетрахлорэтана и в β-положение в нитробензоле. (Влияние нитробензола объясняют тем, что он образует комплекс с хлорангидридом и хлористым алюминием, который вследствие своего большого объема может атаковать лишь более свободное β-положение.)



Таким образом, ацетилирование (подобно сульфированию, разд. 35.11) позволяет получать производные β-замещенного нафталина. Так, например, обработка 2-ацетилнафталина гипогалогенитом является наилучшим методом синтеза β-нафтойной кислоты



Ацилирование нафталина янтарным ангидридом приводит к смеси α- и β-замещенных. Однако их можно разделить, и они оба используются для синтеза высших циклических систем (разд. 35.19)



Реакция алкилирования по Фриделю — Крафтсу в ряду нафталина используется мало, вероятно, потому, что вследствие высокой реакционной способности нафталина происходят различные побочные реакции и полиалкилирование. Алкилнафталины лучше всего получать ацилированием или циклизацией (разд. 35.14).

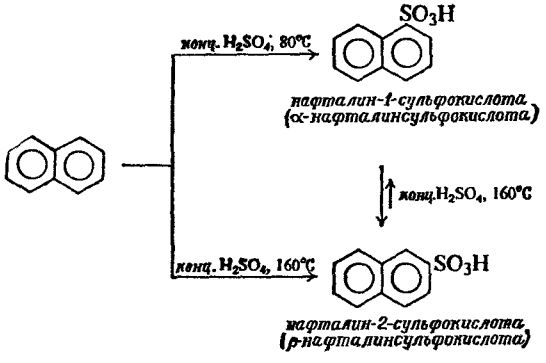
Задача 35.9. Положение COOH-группы в β-нафтойной кислоте было установлено идентификацией продуктов окисления в жестких условиях. Какое соединение при этом образуется? Какое соединение образовалось бы из α-нафтойной кислоты?

Задача 35.10. Приведите схемы синтеза следующих соединений, используя в качестве начальной стадии реакцию ацилирования:

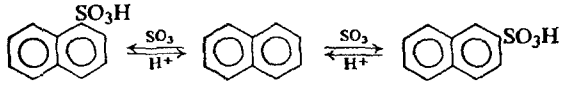
а) 2-этилнафталина,
б) метилэтил-2-нафтилкарбинола[2-(2-нафтил)бутанола-2],
в) 2-(*втор*-бутил)нафталина,
г) 1-(2-нафтил)этанола,
д) γ-(2-нафтил)масляной кислоты
е) 4-(2-нафтил)бутаиола-1,
ж) 5-(2-нафтил)-2-метилпентаиола-2,
з) 2-изогексилнафталина,
и) 1-амино-1-(2-нафтил)этана
к) β-винилнафталина.

35.11. Сульфирование нафталина

Сульфирование нафталина при 80 °С дает главным образом нафталин-1-сульфокислоту, а сульфирование при 160 °С или более высокой температуре — в основном нафталин-2-сульфокислоту. Если нафталин-1-сульфокислоту нагревать в серной кислоте до 160 °С, то она превращается в 2-изомер. Эти факты становятся понятными, если вспомнить, что сульфирование — легко обратимая реакция (разд. 21.5).



Сульфирование, подобно нитрованию и галогенированию, протекает легче по α-положению, поскольку при этом образуется более стабильный промежуточный карбониевый ион. Однако по той же причине и атака ионом водорода с последующим десульфированием также происходит легче по α-положению. Сульфирование в β-положение осуществляется медленнее, однако образовавшаяся β-сульфокислота не склонна вступать в реакцию десульфирования. При низкой температуре десульфирование протекает медленно, и поэтому мы выделяем тот продукт, который быстрее образуется, — α-нафталинсульфокислоту. При более высокой температуре становится более существенной обратная реакция десульфирования, легко устанавливается равновесие, и мы выделяем тот продукт, который более устойчив, — β-нафталинсульфокислоту.



α-изомер: образуется быстро, десульфируется быстро

β-изомер: образуется медленно, десульфируется медленно

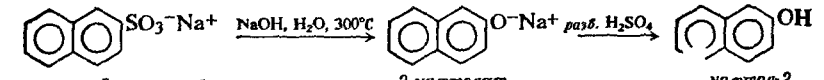
В рассматриваемом случае мы встречаемся с ситуацией, уже знакомой нам по нескольким примерам: в реакциях 1,2- и 1,4-присоединения к сопряженным диенам (разд. 8.18), в реакции алкилирования толуола по Фриделю — Крафтсу (разд. 12.14) и в сульфировании фенолов (разд. 25.14). При низкой температуре направление реакции определяется ее *скоростью*, а при высокой температуре — *положением равновесия*.

Сульфирование имеет особенно важное значение в химии нафталина, поскольку оно открывает путь к получению β-замещенных нафталинов, как это показано в следующем разделе.

Задача 35.11. а) Укажите две стадии в реакции сульфирования нафталина. б) Нарисуйте график изменения потенциальной энергии для происходящих при этом реакций (сравните ваш ответ с рис. 8.6).

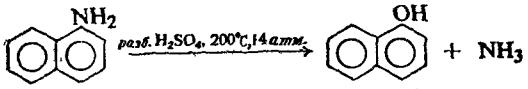
35.12. Нафтолы

Нафтолы, подобно фенолам, можно синтезировать из соответствующих сульфокислот сплавлением со щелочью.



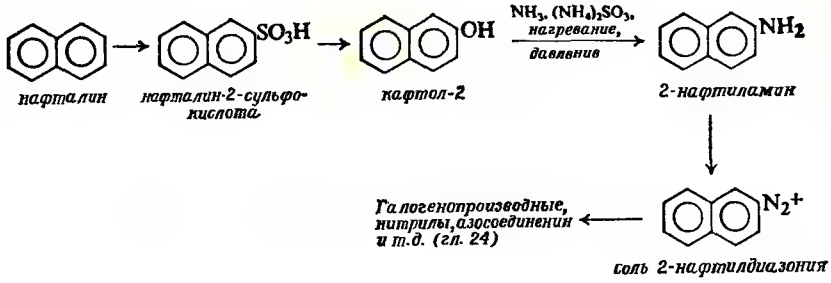
нафталин-2-сульфонат натрия — 2-нафтолят натрия — нафтол-2 (β-нафтол)

Нафтолы можно также получить из нафтиламинов прямым гидролизом в кислых условиях. (Эта реакция, которую не удается осуществить в ряду бензола, более предпочтительна, чем гидролиз солей диазония.)



1-нафтиламин — нафтол-1 (α-нафтол), выход 95%

α-Замещенные нафталины, подобно замещенным бензолам, чаще всего получают при помощи последовательности реакции, в которых исходными веществами служат нитросоединения (разд. 35.8). Однако β-замещенные нафталины нельзя синтезировать из нитросоединений, поскольку нитрование в β-положение осуществить не удается. Путь синтеза 2-нафтиламина, а из него очень реакционноспособных солей диазония проходит через стадию получения нафтола-2. Нафтол-2 получают из 2-сульфокислоты; далее его превращают в 2-нафтиламин, нагревая под давлением с аммиаком и сульфитом аммония (**реакция Бухерера**, которую, за редким исключением, нельзя осуществить в ряду бензола).



Для нафтолов характерны обычные реакции фенолов. Реакция сочетания с солями диазония особенно важна в производстве красителей (разд. 24.10); ориентация этого замещения обсуждена в следующем разделе.

Задача 35.12. Исходя из нафталина и используя любые легкодоступные реагенты, получите следующие соединения:

а) 2-бромнафталин,
б) 2-фторнафталин,
в) β-нафтонитрил,
г) β-нафтойную кислоту,
д) β-нафтальдегид,
е) 3 (2-нафтил)пропеновую кислоту.

Задача 35.13. Соли диазония можно превратить в нитросоединения действием нитрита натрия в присутствии катализатора. Предложите метод получения 2-нитронафталина.

35.13. Ориентация в реакциях электрофильного замещения производных нафталина

Выше уже говорилось о том, что нафталин подвергается нитрованию и галогенированию главным образом в α-положение, а сульфированию и ацилированию по Фриделю — Крафтсу — как в α-, так и в β-положение в зависимости от условий. Рассмотрим теперь, в какое положение будет вступать *второй* заместитель и каким образом имеющийся заместитель будет влиять на ориентацию.

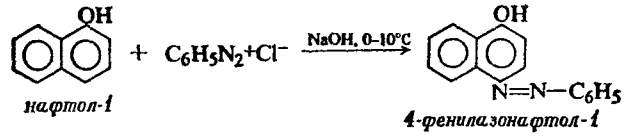
Ориентация замещения в ряду нафталина сложнее, чем в ряду бензола. Входящая группа может вступать либо в кольцо, уже несущее заместитель, либо в другое кольцо; в нафталине имеется семь различных положений, которые могут атаковаться, по сравнению с тремя положениями в монозамещенном бензоле.

Основные продукты, образующиеся при дальнейшем замещении монозамещенных нафталинов, можно предсказать на основании изложенных ниже правил. Эти правила вполне объяснимы с точки зрения структурной теории и наших представлений об электрофильном замещении в ароматическом ряду.

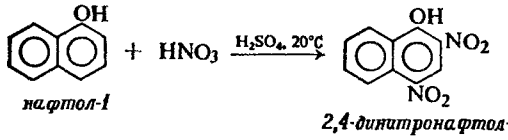
1. Активирующая группа (электронодонорная группа) ориентирует даль-

нейшее замещение в то кольцо, в котором она находится. Активирующая группа, находящаяся в положении 1, направляет следующий заместитель в положение 4 (и в меньшей степени в положение 2). Активирующая группа в положении 2 направляет дальнейшее замещение в положение 1.

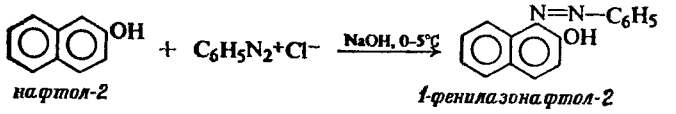
2. Дезактивирующая группа (электроноакцепторная группа) склонна направлять дальнейшее замещение в свободное кольцо: в α-положение при нитровании или галогенировании или в α- или β-положение (в зависимости от температуры) при сульфировании, например:



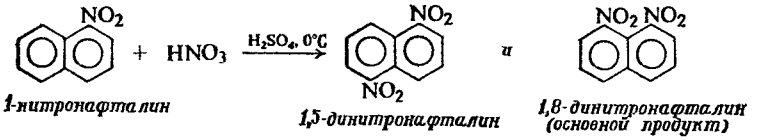
нафтол-1 — 4-фенилазонафтол-1



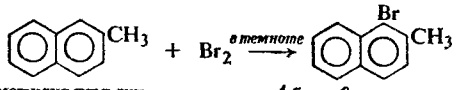
нафтол-1 — 2,4-динитронафтол-1



нафтол-2 — 1-фенилазонафтол-2



1-нитронафталин — 1,5-динитронафталин и 1,8-динитронафталин (основной продукт)



2-метилнафталин — 1-бром-2-метилнафталин

Эти правила не всегда применимы к реакции сульфирования, поскольку эта реакция обратима и при высокой температуре обычно происходит в β-положение. Однако обычно можно предсказать, какие продукты получатся, если учитывать эти особенности реакции сульфирования.

Задача 35.14. Предскажите ориентацию в следующих реакциях; напишите структурные формулы и назовите продукты, которые должны образоваться:

а) 1-метилнафталин + Br_2,
б) 1-метилнафталин + HNO_3 + H_2SO_4,
в) 1-метилнафталин + CH_3COCl + $AlCl_3$,
г) реакции (а), (б) и (в) для 2-метилнафталина,
д) 2-нитронафталин + Br_2,
е) 2-метоксинафталин + Br_2.

Задача 35.15. Как вы объясните следующие факты:

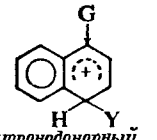
а) 2-метоксинафталин + CH_3COCl + $AlCl_3$ + CS_2 ⟶ 1-ацетилпроизводное,
б) 2-метоксинафталин + CH_3COCl + $AlCl_3$ + $C_6H_5NO_2$ ⟶ 6-ацетилпроизводное,
в) 2-метилнафталин + H_2SO_4, выше 100 °C ⟶ 6-сульфокислота,
г) 2,6-диметилнафталин + H_2SO_4, 40 °C ⟶ 8-сульфокислота,
д) 2,6-диметилнафталин + H_2SO_4, 140 °C ⟶ 3-сульфокислота,
е) нафталин-2-сульфокислота + HNO_3 + H_2SO_4 ⟶ 5- и 8-нитропроизводные.

Задача 35.16. Приведите схему синтеза следующих веществ из нафталина и любых необходимых реагентов:

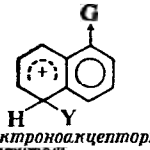
а) 4-нитро-1-нафтиламина,
б) 1,4-динитронафталина (*указание*: см. задачу 35.13, стр. 997),
в) 2,4-динитро-1-нафтиламина,
г) 1,3-динитронафталина,
д) 1,2-динитронафталина,
е) 4-аминонафталин-1-сульфокислоты (*нафтионовой кислоты*),
ж) 8-аминонафталин-1-сульфокислоты,
з) 5-аминонафталин-2-сульфокислоты,
и) 8-аминонафталин-2-сульфокислоты.

В разд. 35.9 было показано, что ориентацию в ряду нафталина можно объяснить на основании тех же представлений, что и ориентацию для замещенных бензолов: образование более устойчивого промежуточного карбониевого иона. Оценивая относительные устойчивости карбониевых ионов нафталина, мы полагали, что те из них, в которых сохраняется ароматический секстет, будут значительно более устойчивыми и поэтому более важными. Можно ли объяснить таким же образом ориентацию в замещенных нафталинах?

Структуры, в которых сохраняется ароматический секстет, — это структуры, в которых положительный заряд находится в кольце, подвергающемся замещению. Поэтому именно в этом кольце сосредоточен в основном заряд. Поэтому легче всего атакуется то кольцо, в котором может лучше разместиться положительный заряд: кольцо, содержащее электронодонорный (активирующий) заместитель, или кольцо, не содержащее электроноакцепторного (дезактивирующего) заместителя. (Таким образом, заместитель оказывает наибольшее влияние — активирующее или дезактивирующее — на то кольцо, с которым он связан.)

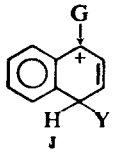


G-электронодонорный заместитель: активация, замещение в то же кольцо

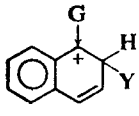


G-электроноакцепторный заместитель. дезактивация, замещение в другое кольцо

Электронодонорная группа, расположенная в положении 1, лучше всего будет участвовать в делокализации положительного заряда, если атака будет происходить в положение 4 (или положение 2) вследствие вклада структур типа I и II



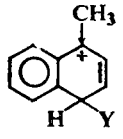
I

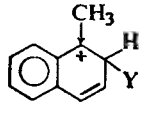


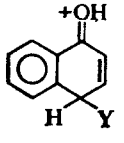
II

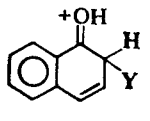
G-электронодонорный заместитель: находясь в положении 1 направляет атаку в положение 4 или 2

Это справедливо независимо от того, за счет какого эффекта — индуктивного или резонансного — подает группа электроны, например:

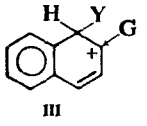






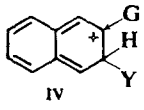


Электронодонорная группа в положении 2 может лучше всего участвовать в делокализации положительного заряда, если атака будет происходить в положение 1 (за счет вклада структур типа III) или в положение 3 (за счет вклада структур типа IV).



III

более устойчива: ароматический секстет сохраняется



IV

менее устойчива: ароматический секстет нарушается

G-электронодонорный заместитель: находясь в положении 2, направляет атаку в положение 1

Однако лишь в структурах типа III сохраняется ароматический секстет, вследствие чего они гораздо устойчивее структур типа IV и их вклад является более существенным. Поэтому не удивительно, что замещение будет происходить почти исключительно в положение 1.

35.14. Синтез производных нафталина циклизацией. Синтез Хеуорса

Обычно производные бензола почти всегда синтезируют из соединений, уже содержащих бензольное кольцо: самого бензола или некоторых его простейших производных. Редко случается так, что бензольное кольцо образуется в процессе синтеза.

Хотя соединения, содержащие другие ароматические системы, часто получают также из соответствующих углеводородов, известны важные исключения из этого правила: синтезы, в которых циклическая система, целиком или частично, возникает в результате некоторых реакций. Такие синтезы обычно состоят из двух стадий: **замыкания цикла (циклизации) и ароматизации.**

В качестве примера рассмотрим один из методов, используемых для получения некоторых производных нафталина,— **синтез Хеуорса** (разработанный Р. Хеуорсом, университет в Дурхэме, Англия). На рис. 35.2 приведена основная схема этого синтеза, который приводит к получению нафталина (естественно, никто не получает нафталин таким способом).

Все стадии в этом синтезе нам уже знакомы. Реакция, в результате которой замыкается второе кольцо, — это простая реакция ацилирования по Фриделю — Крафтсу, которая в данном случае осуществляется между двумя частями одной и той же молекулы. Как и в большинстве методов циклизации, здесь используется не какая-либо новая реакция, а модификация уже известной реакции.

Задача 35.17. Почему замыкание кольца возможно после первого восстановления по Клемменсену, а не до него?

Приведенную на рис. 35.2 схему можно использовать для получения замещенных нафталинов; для этого все или отдельные стадии синтеза нужно варьировать следующим образом.

Во-первых, вместо бензола можно использовать замещенный бензол, из которого образуется β-замещенный нафталин. Например, толуол, анизол или бромбензол претерпевает первоначальную реакцию Фриделя — Крафтса главным образом в *пара*-положение; когда кольцо замыкается, то замести-

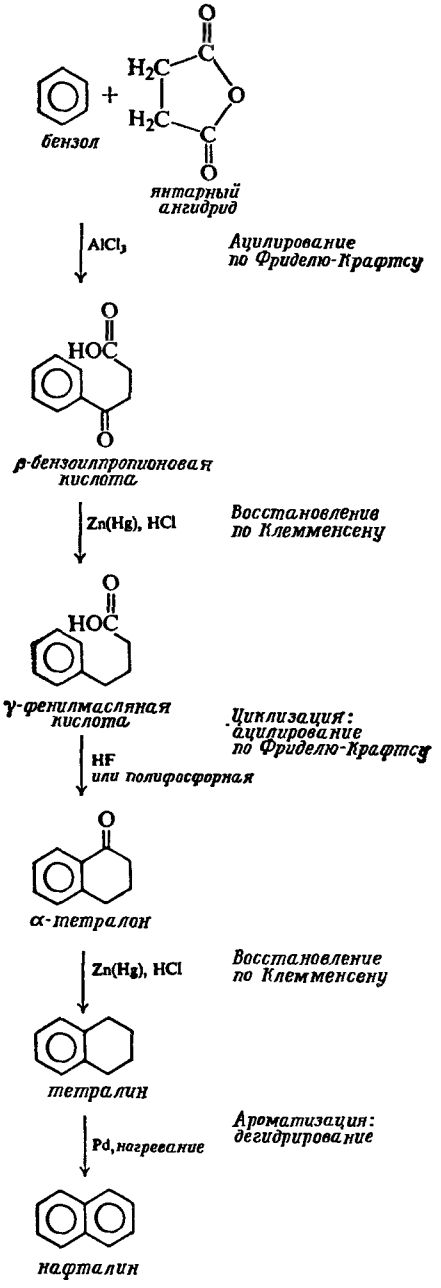
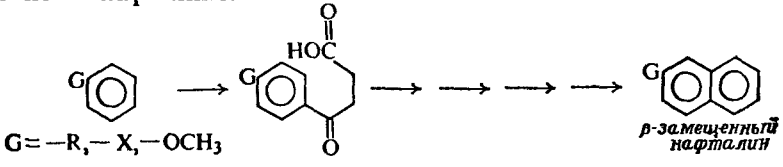
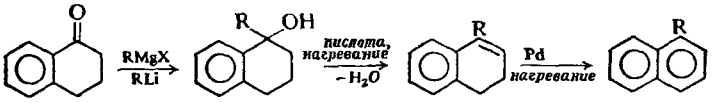


Рис. 35.2. Синтез производных нафталина по Хеуорсу.

тель, первоначально находившийся в бензольном кольце, должен занимать β-положение в нафталине.

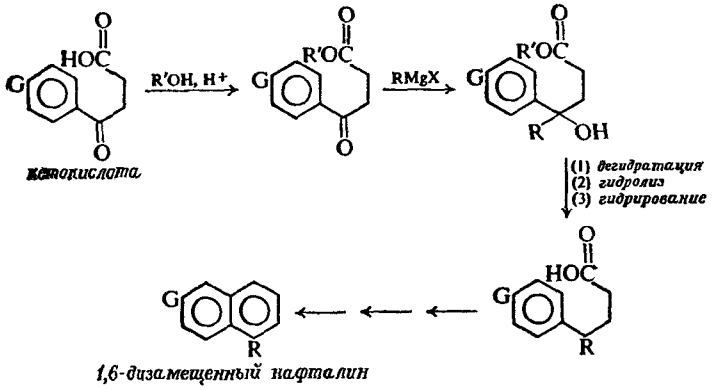


Во-вторых, промежуточный циклический кетон (α-тетралон) обрабатывают реактивом Гриньяра и таким образом вводят в α-положение алкильную или арильную группу



α-тетралон *α-алкилнафталин*

В-третьих, исходную кетокислоту (в форме сложного эфира) можно обработать реактивом Гриньяра и ввести алкильную или арильную группу в α-положение. Успех этой реакции определяется тем, что кетон реагирует с реактивом Гриньяра гораздо быстрее, чем сложный эфир.



кетокислота

1,6-дизамещенный нафталин

Все эти видоизменения позволяют получить самые разнообразные замещенные нафталины.

Задача 35.18. Приведите все стадии синтеза следующих соединений из бензола и любых необходимых алифатических и неорганических реагентов:

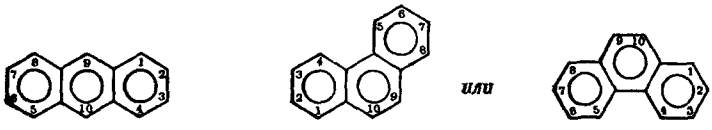
а) 2-метилнафталина,
б) 1-метилнафталина,
в) 1,4-диметилнафталина,
г) 1,7-диметилнафталина,
д) 1,6-диметилнафталина,
е) 1,4,7-триметилнафталина,
ж) 1-этил-4-метилнафталина,
з) 7-бром-1-этилнафталина,
и) 1-фенилнафталина.

Задача 35.19. Приведите схему синтеза по Хеуорсу, взяв в качестве исходных веществ нафталин и янтарный ангидрид. Какой углеводород или углеводороды образуются в конечном счете? (Вспомните правила ориентации для нафталина.) Проверьте ваш ответ в разд. 35.19.

АНТРАЦЕН И ФЕНАНТРЕН

35.15. Номенклатура производных антрацена и фенантрена

Положения в антрацене и фенантрене нумеруются следующим образом:



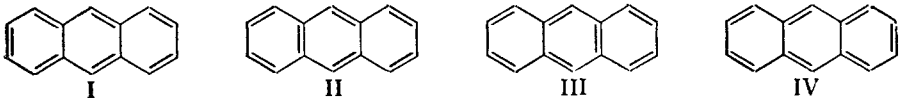
антрацен *фенантрен*

Примеры будут приведены в следующих разделах при рассмотрении различных реакций.

35.16. Структура антрацена и фенантрена

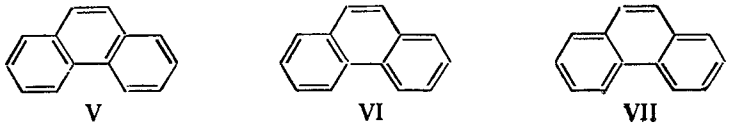
По своим свойствам антрацен и фенантрен, подобно нафталину, относятся к числу ароматических соединений. Рассмотрение их атомных орбиталей проводят так же, как и в случае нафталина, и оно приводит к аналогичной картине: антрацен и фенантрен представляют собой плоские структуры с частично перекрывающимися π-облаками, расположенными выше и ниже плоскости молекулы.

Согласно методу валентных связей, антрацен рассматривается как гибрид структур I — IV

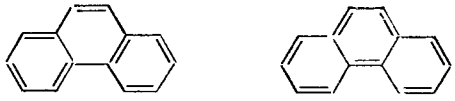


I II III IV

а фенантрен — как гибрид структур V—IX



V VI VII



VIII IX

Величины теплот сгорания показывают, что резонансная энергия составляет 84 ккал/моль ($351{,}69 \cdot 10^3$ Дж/моль) для антрацена и 92 ккал/моль ($385{,}10 \cdot 10^3$ Дж/моль) для фенантрена.

Для удобства мы будем изображать антрацен структурой X, а фенантрен — структурой XI, в которых вписанные в циклы кружки можно рассматривать как символы частично перекрывающихся ароматических секстетов.

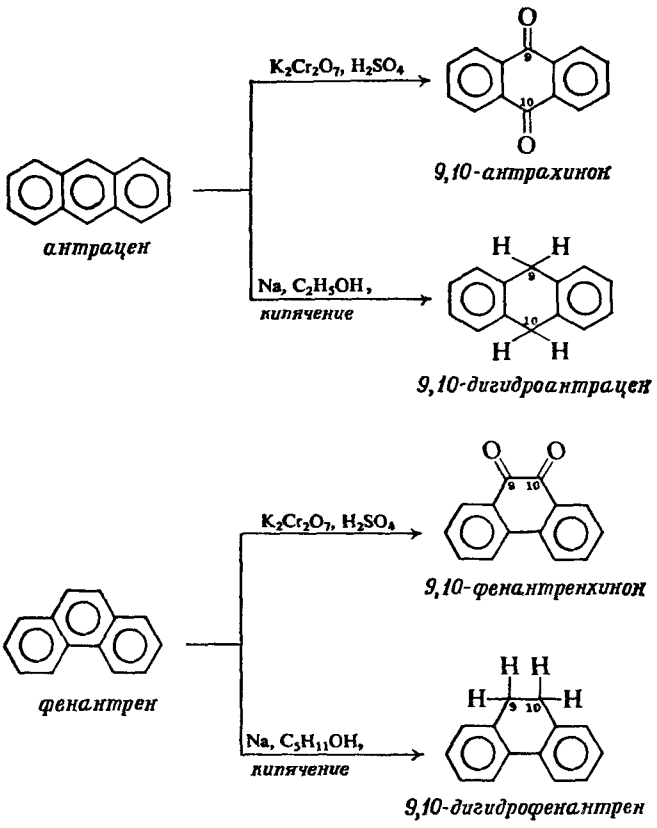
X
антрацен

XI
фенантрен

35.17. Реакции антрацена и фенантрена

Анатрацен и фенантрен еще менее устойчивы к реакциям окисления и восстановления, чем нафталин. Оба углеводорода окисляются до 9,10-хинонов и восстанавливаются до 9,10-дигидросоединений. Как ориентацию, так и относительную легкость этих реакций можно объяснить, если внимательнее рассмотреть структуры исходных и полученных веществ. Атака в положения 9 и 10 оставляет нетронутыми два бензольных кольца; поэтому при этом те-

ряется лишь 12 ккал ($50{,}27 \cdot 10^3$ Дж) энергии резонансной стабилизации (84—2·36) для антрацена и 20 ккал (92—2·36) ($83{,}73 \cdot 10^3$ Дж) для фенантрена



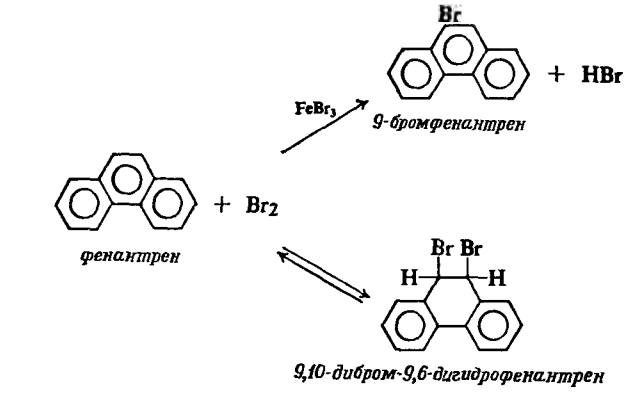
В случае фенантрена два незатронутых кольца являются сопряженными; поскольку такое сопряжение может стабилизовать продукт [в зависимости от условий энергия стабилизации составляет от 0 до 8 ккал/моль (от 0 до $33{,}49 \cdot 10^3$ Дж/моль,], то потеря резонансной стабилизации может оказаться даже меньше чем 20 ккал ($83{,}74 \cdot 10^3$ Дж).

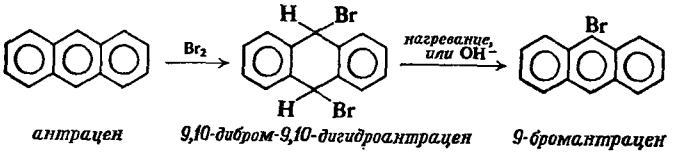
Задача 35.20. Какова величина энергии резонансной стабилизации, которая будет теряться при окислении или восстановлении одного из внешних колец антрацена или фенантрена?

Как фенантрен, так и антрацен вступают в реакции электрофильного замещения. Однако, за редким исключением, эти реакции не представляют большой синтетической ценности из-за образования либо смесей продуктов, либо продуктов полизамещения. Производные этих двух углеводородов обычно получают иным путем: при помощи реакции электрофильного замещения, например, в 9,10-антрахиноне или 9,10-дигидрофенантрене или циклизацией (разд. 35.18 и 35.19).

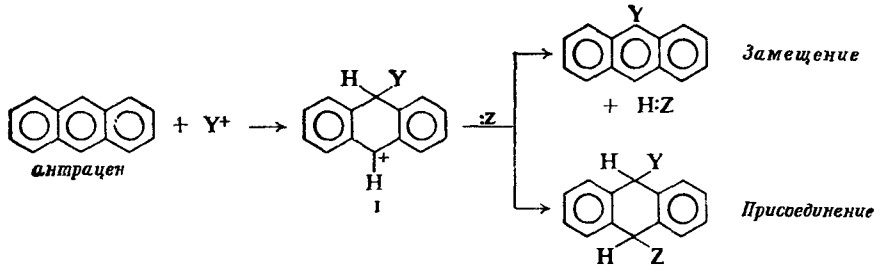
Бромирование антрацена или фенантрена происходит в положение 9. (9-Бромфенантрен образуется в качестве промежуточного продукта при синтезе некоторых 9-замещенных фенантренов.) В обоих случаях, особенно для антрацена, проявляется тенденция к протеканию реакции присоединения с образованием 9,10-дибром-9,10-дигидропроизводных.

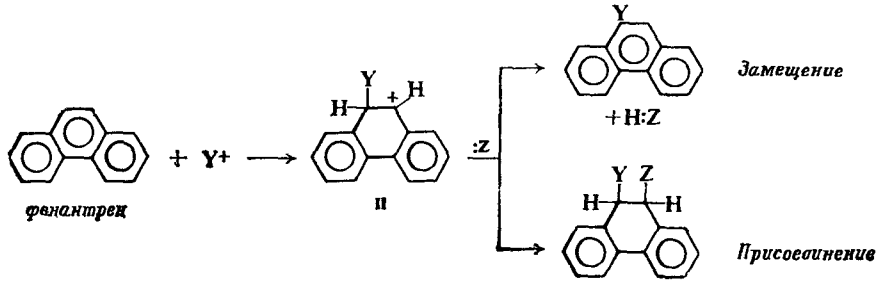
Подобная повышенная реакционная способность положений 9 и 10 по отношению к электрофильной атаке легко объяснима независимо от того, является ли конечным итогом реакции замещение или присоединение.





Первоначально образуются наиболее устойчивые карбониевые ионы I и II, в которых ароматические секстеты сохраняются в двух из трех циклов. Эти карбониевые ионы могут затем либо отдать протон с образованием продукта замещения, либо присоединить основание и дать продукт присоединения. Склонность этих веществ вступать в реакции присоединения связана с относительно небольшой потерей энергии резонанса в этом процессе [12 ккал/моль (50,2·10³ Дж/моль) для антрацена и 20 ккал/моль (83,73·10³ Дж/моль) или меньше для фенантрена].





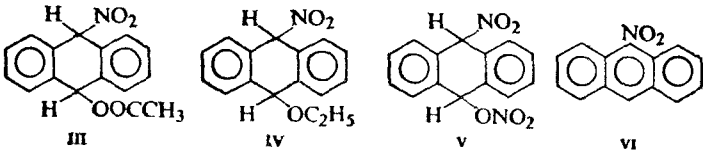
Задача 35.21. Азотная кислота может превратить антрацен в любой из продуктов III—VI в зависимости от условий реакции. Как можно объяснить образование каждого из продуктов реакции?

а) Азотная кислота и уксусная кислота дают III.

б) Действием азотной кислоты и этилового спирта получают IV.

в) Избыток азотной кислоты дает V.

г) Азотная кислота и уксусный ангидрид приводят к 9-нитроантрацену (VI).

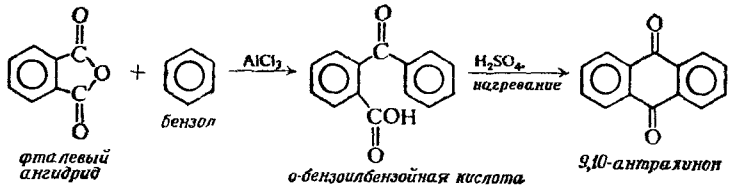


Задача 35.22. Объясните следующие наблюдения: а) 9,10-дигидроантрацен при обработке водородом в присутствии никеля дает 1,2,3,4-тетрагидроантрацен. б) В противоположность бромированию при сульфировании антрацена образуется 1-сульфокислота.

35.18. Получение антрацена циклизацией. Антрахиноны

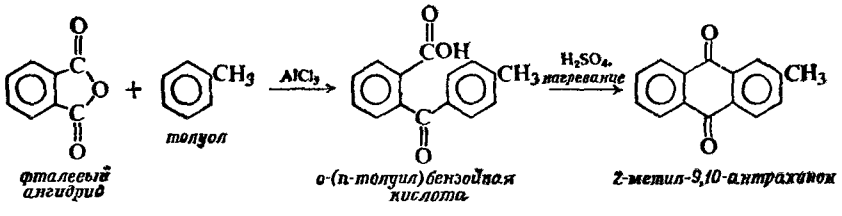
Производные антрацена редко получают из самого антрацена, а чаще циклизацией. Как и в случае нафталина, наиболее важный метод замыкания цикла включает ацилирование по Фриделю — Крафтсу. При этом первоначально образуются **антрахиноны**, которые превращаются в соответствующие антрацены в результате восстановления цинком и щелочью. Эта последняя стадия проводится довольно редко, поскольку сами хиноны — значительно более важный класс соединений.

Приведенная ниже последовательность реакций иллюстрирует основную схему процесса. (Таким способом получают значительное количество антрахинонов в промышленности красителей.)

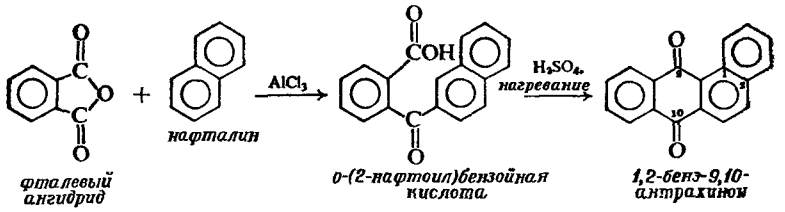


Эту основную схему можно видоизменить несколькими путями.

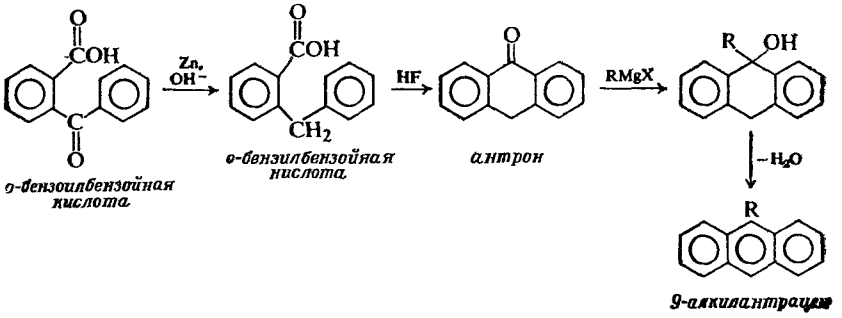
Во-первых, вместо бензола можно использовать монозамещенный бензол, что приведет к 2-замещенному антрахинону. (Первоначальное ацилирование протекает главным образом в *пара*-положение. Если *пара*-положение блокировано,то возможно *орто*-ацилированне.) Например:



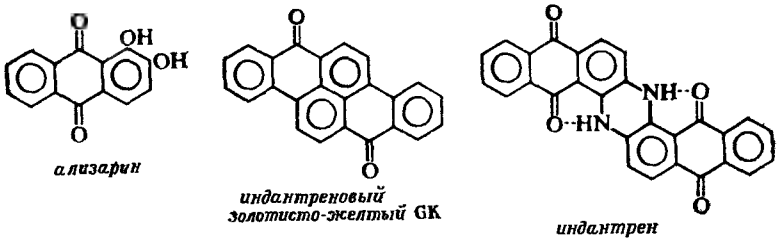
Во-вторых, вместо бензола можно использовать многоядерное соединение, что приведет к продукту реакции, содержащему более трех циклов, например:



В-третьих, производное *о*-ароилбензойной кислоты можно восстановить перед стадией циклизации, что дает возможность по реакции Гриньяра получать 9-замещенные антрацены



Антрахиноновые красители имеют огромное значение в промышленности, и была проделана очень большая работа по разработке методов синтеза многоядерных систем, содержащих хиноидные структуры. Приведем некоторые примеры антрахиноновых красителей:



Задача 35.23. Приведите схему синтеза следующих веществ, исходя из соединений с меньшим числом колец:

а) 1,4-диметилантрахинона,
б) 1,2-диметилантрахинона,
в) 1,3-диметилантрахинона,
г) 2,9-диметилантрацена,
д) 9-метил-1,2-бензантрацена (обладает сильным канцерогенным действием).

Задача 35.24. Какой антрахинон или антрахиноны получатся в результате взаимодействия 3-нитрофталевого ангидрида с бензолом или толуолом?

35.19. Получение производных фенантрена циклизацией

Если вместо бензола в синтезе Хеуорса (разд. 35.14) использовать нафталин, то реакция с янтарным ангидридом будет прекрасным способом получения замещенных фенантренов.

Основная схема синтеза приведена на рис. 35.3. Нафталин ацилируется янтарным ангидридом в положение как 1, так и 2; эти два продукта можно разделить и любой из них можно превратить в фенантрен. Обратим внимание на то, что γ-(2-нафтил)масляная кислота циклизуется по положению 1 с образованием фенантрена, а не по положению 3 с образованием антрацена; электронодонорная боковая цепь в положении 2 направляет дальнейшее замещение в положение 1 (разд. 35.13).

Замещенные фенантрены получают, используя модификации основной схемы так, как это уже было описано для метода Хеуорса в разд. 35.14.

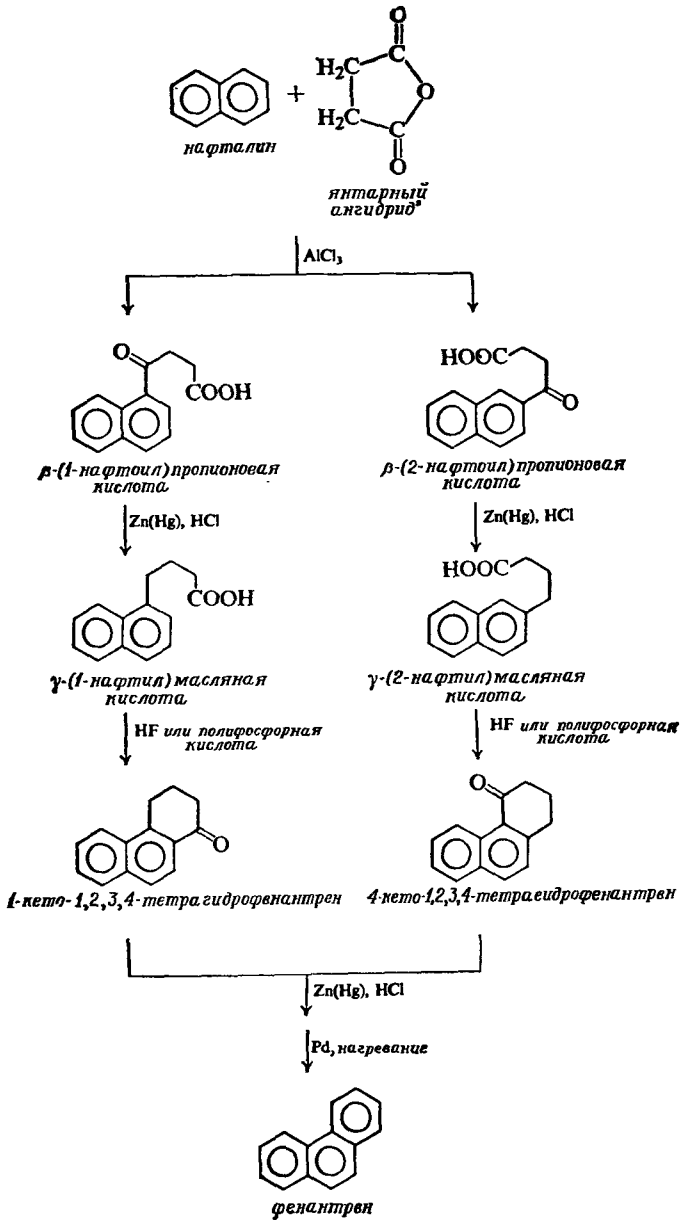


Рис. 35.3. Синтез производных фенантрена по Хеуорсу.

Задача 35.25. Используйте метод Хеуорса для синтеза следующих углеводородов, исходя из нафталина или монозамещенных нафталинов:

а) 9-метилфенантрена,
б) 4-метилфенантрена,
в) 1-метилфенантрена,
г) 1,9-диметилфенантрена,
д) 4,9-диметилфенантрена,
е) 1,4-диметилфенаитрена,
ж) 1,4,9-триметилфенантрена,
з) 2-метоксифенантрена (*указание*: см. задачу 35.15, стр. 998).

Задача 35.26. Напишите структурные формулы для всех промежуточных продуктов в приведенном ниже синтезе 2-метилфенантрена. Укажите, реакции какого типа осуществляются на каждой стадии.

$$\text{Нафталин} + CH_3CH_2COCl + AlCl_3 \xrightarrow{C_6H_5NO_2} A(C_{13}H_{12}O),$$
$$A + Br_2 \longrightarrow Б(C_{13}H_{11}OBr),$$
$$Б + CH(COOC_2H_5)_2^-Na^+ \longrightarrow B(C_{20}H_{22}O_5),$$
$$B + \xrightarrow{\text{водн. KOH, нагревание}} Г \xrightarrow{HCl} Д \xrightarrow{\text{нагревание}} E(C_{15}H_{14}O_3) + CO_2,$$
$$E + Zn(Hg) + HCl \longrightarrow Ж(C_{15}H_{16}O_2),$$
$$Ж \xrightarrow{\text{полифосфорная кислота}} З(C_{15}H_{14}O),$$
$$З + Zn(Hg) + HCl \longrightarrow И(C_{15}H_{16}),$$
$$И \xrightarrow[\text{нагревание}]{Pd} \text{2-метилфенантрен.}$$

Задача 35.27. Выполните задания задачи 35.26 для следующего синтеза фенантрена (**синтез Боджерта — Кука**):

$$\beta\text{-фенилэтилбромид} + Mg \longrightarrow A(C_8H_9MgBr),$$
$$A + \text{циклогексанон} \longrightarrow Б \xrightarrow{H_2O} B(C_{14}H_{20}O),$$
$$B \xrightarrow{H_2SO_4} Г(C_{14}H_{18}),$$
$$Г \xrightarrow{H_2SO_4} Д(C_{14}H_{18}),$$
$$Д \xrightarrow[\text{нагревание}]{Se} \text{фенаитрен.}$$

Как можно получить β-фенилэтилбромид из бензола?

Задача 35.28. Выполните задания задачи 35.26 для следующего синтеза фенантрена (**синтез Бардана — Сеигупты**):

$$\text{калий} + \text{этил-2-кето-1-циклогек}\text{анкарбоксилат} \longrightarrow A(C_9H_{13}O_3K),$$
$$A + \beta\text{-фенилэтилбромид} \longrightarrow Б(C_{17}H_{22}O_3),$$
$$Б + \xrightarrow{\text{водн. KOH, нагревание}} B \xrightarrow{HCl} Г(C_{14}H_{18}O),$$
$$Г + Na + \text{влажный эфир} \longrightarrow Д(C_{14}H_{20}O),$$
$$\xrightarrow{P_2O_5} [E(C_{14}H_{18})] \xrightarrow{P_2O_5} Ж(C_{14}H_{16}),$$
$$Ж \xrightarrow[\text{нагревание}]{Se} \text{фенантрен.}$$

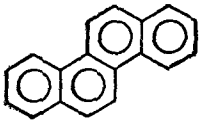
Задача 35.29. Выполните задания задачи 35.26 для следующего синтеза пирена:

$$\text{4-кето-1,2,3,4-тетрагидрофенантрен} (C_{14}H_{12}O) + BrCH_2COOC_2H_5 + Zn \longrightarrow$$
$$\xrightarrow{\text{эфир}} A \xrightarrow{H_2O,\ H^+} Б(C_{18}H_{20}O_3),$$
$$Б + \text{кислота} + \text{нагревание} \longrightarrow B(C_{16}H_{18}O_2),$$
$$B + \text{водн. NaOH} + \text{нагревание} \longrightarrow Г \xrightarrow{HCl} Д(C_{16}H_{14}O_2),$$
$$Д \xrightarrow{HF} E(C_{16}H_{12}O),$$
$$E + Zn(Hg) + HCl \longrightarrow Ж(C_{16}H_{14}),$$
$$Ж \xrightarrow[\text{нагревание}]{Pd} \text{пирен}(C_{16}H_{10}).$$

Каким образом можно получить исходное вещество в этом синтезе?

Задача 35.30. Приведите схему возможного синтеза хризена по методу Боджерта — Кука (задача 32.27), исходя из нафталина и любых алифатических и неорганических

реагентов [*указание*: см. задачу 35.7 (ж), стр. 992].

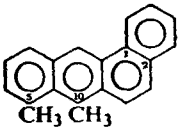


хризен

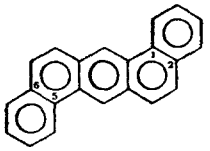
Задача 35.31. Приведите схему возможного альтернативного синтеза хризена по методу Боджерта — Кука, исходя из бензола и любых алифатических и неорганических реагентов.

35.20. Канцерогенные углеводороды

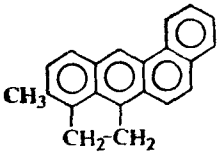
Интерес к сложным многоядерным углеводородам возник в значительной степени в связи с тем, что многие из них способны вызывать образование раковых опухолей. Одними из наиболее сильных канцерогенов являются производные 1,2-бензантрацена.



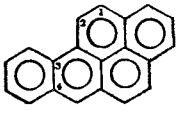
5,10-диметил 1,2 бензантрацен



1,2,5,6-дибензантрацен



метилхолантрен



3,4-бензпирен

Зависимость между канцерогенной активностью и химическими свойствами не ясна, однако стремление раскрыть эту взаимосвязь стимулировало появление огромного числа исследований в области синтеза, структуры и реакционной способности.

ЗАДАЧИ

1. Напишите структурные формулы и назовите основные соединения, образующиеся при взаимодействии нафталина со следующими реагентами (во всех ли случаях будет происходить реакция?):

а) CrO_3, CH_3COOH,
б) O_2, V_2O_5,
в) Na, C_2H_5OH,
г) Na, $C_5H_{11}OH$,
д) H_2, Ni,
е) HNO_3, H_2SO_4,
ж) Br_2,
з) конц. H_2SO_4, 80 °C,
и) конц. H_2SO_4, 160 °C,
к) CH_3COCl, $AlCl_3$, CS_2,
л) CH_3COCl, $AlCl_3$, $C_6H_5NO_2$,
м) янтарным ангидридом, $AlCl_3$, $C_6H_5NO_2$.

2. Напишите структурные формулы и назовите основные соединения, образующиеся при реакции смеси HNO_3 — H_2SO_4 со следующими веществами:

а) 1-метилнафталином,
б) 2-метилнафталином,
в) 1-нитронафталином,
г) 2-нитронафталином,
д) нафталин-1-сульфокислотой,
е) нафталин-2-сульфокислотой,
ж) N-(1-нафтил)ацетамидом,
з) N-(2-нафтил)ацетамидом,
и) α-нафтолом,
к) β-нафтолом,
л) антраценом.

3. При нитровании 2-метилнафталина образуются три изомерных мононитропроизвод-

ных. Одно из них при окислении в жестких условиях дает 3-нитробензол-1,2,4-трикарбоновую кислоту, а два других — 3-нитрофталевую кислоту. Напишите структурные формулы и назовите три исходных изомерных нитросоединения.

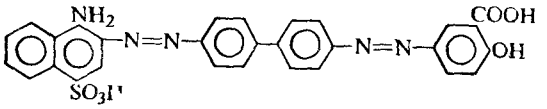
4. Приведите все стадии возможного синтеза следующих соединений из нафталина с использованием любых необходимых органических и неорганических реагентов:

а) α-нафтола,
б) β-нафтола,
в) α-нафтиламина,
г) β-нафтиламина,
д) 1-иоднафталина,
е) 2-иоднафталина,
ж) 1-нитронафталина,
з) 2-нитронафталина,
и) α-нафтойной кислоты,
к) β-нафтойной кислоты,
л) 4-(1-нафтил)бутановой кислоты,
м) α-нафтальдегида,
н) β-нафтальдегида,
о) 1-фенилазонафтола-2,
п) 1-аминонафтола-2 [*указание*: используйте продукт (о)],
р) 4-аминонафтола-1,
с) 1-бром-2-метоксинафталина,
т) 1,5-диаминонафталина,
у) 4,8-дибром-1,5-дииоднафталина,
ф) 5-нитронафталин-2-сульфокислоты,
х) 1,2-диаминонафталина,
ц) 1,3-диаминонафталина,
ч) *о*-аминобензойной кислоты,
ш) фенантрена,
щ) 9,10-антрахинона,
э) антрацена.

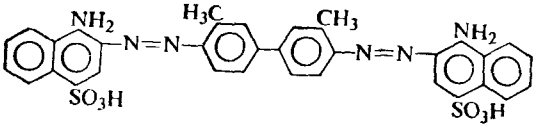
5. Предложите способ получения следующих красителей из углеводородов каменноугольной смолы и любых необходимых реагентов:

а) конго красного (стр. 747)

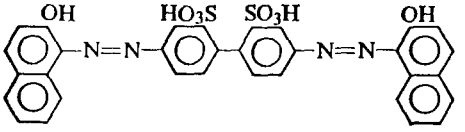
б) оранжевого красителя



в) красного красителя



г) розового красителя



6. В результате следующей серии реакций нафталин превращается в другой углеводород:

нафталин + Na, $C_5H_{11}OH$ ⟶ $A(C_{10}H_{12})$,
А + янтарный ангидрид, $AlCl_3$ ⟶ $Б(C_{14}H_{16}O_3)$,
Б + Zn(Hg) + HCl ⟶ $B(C_{14}H_{18}O_2)$,
В + безв. HF ⟶ $Г(C_{14}H_{16}O)$,
Г + Zn(Hg) + HCl ⟶ $Д(C_{14}H_{18})$,
Д + Pd/C + нагревание ⟶ $E(C_{14}H_{10}$, т. пл. 100—101 °C) + $4H_2$.

Что представляет собой соединение Е?

7. Приведите все стадии возможного синтеза следующих веществ из углеводородов с меньшим числом колец:

а) 6-метокси-4-фенил-1-метилнафталина,
б) 1,2-бензантрацена,
в) 9-фенилантрацена,
г) 1-фенилфенантрена,
д) 1,9-дифенилфенантрена.

8. Ацилирование фенантрена янтарным ангидридом протекает в положения 2 и 3. В результате реакций восстановления, замыкания цикла и ароматизации 2-изомер превращается в соединения А и Б, а 3-изомер — в вещество А. Напишите структурные формулы и назовите соединения А и Б.

9. При кипячении 4-фенилбутен-3-овой кислоты образуется соединение $C_{10}H_8O$, которое растворимо в водном NaOH, но не в водном $NaHCO_3$ и которое реагирует с фенилдиазонийхлоридом с образованием вещества красно-оранжевого цвета. Что представляет собой соединение $C_{10}H_8O$ и каковы вероятные стадии реакции его образования?

10. Антрацен легко реагирует с малеиновым ангидридом с образованием вещества А ($C_{18}H_{12}O_3$), которое при гидролизе дает дикарбоновую кислоту Б с формулой $C_{18}H_{14}O_4$.

а) Какая реакция протекает при образовании соединения А?
б) Какова наиболее вероятная структура соединений А и Б?

Антрацен реагирует с метилфумаратом с образованием соединения, дающего при гидролизе дикарбоновую кислоту В с формулой $C_{18}H_{14}O_4$. в) Сравните структуры Б и В. (*Указание*: см. задачу 8, стр. 928.)

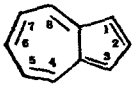
Антрацен реагирует с n-бензохиноном с образованием кислоты Г ($C_{20}H_{14}O_2$). Кислота Г претерпевает перегруппировку в гидрохинон Д ($C_{20}H_{14}O_2$). Окисление соединения Д дает новый хинон Е ($C_{20}H_{12}O_2$) Восстановительное аминирование хинона Е приводит к диамину Ж ($C_{20}H_{16}N_2$). Дезаминирование диамина Ж обычными методами дает углеводород триптицен ($C_{20}H_{14}$). г) Какова вероятная структура триптицена?

11. Восстановление ароматических колец под действием металлического лития в аммиаке обычно протекает как 1,4-присоединение и приводит к дигидропроизводному. Так, из нафталина ($C_{10}H_8$) можно получить $C_{10}H_{10}$. а) Напишите структурную формулу этого дигидросоединения.

Аналогичное восстановление возможно для 2-метоксинафталина (метил-2-нафтиловый эфир). б) Напишите структурную формулу этого дигидросоединения. в) Если расщепить это дигидросоединение действием кислоты, то какова будет структура первоначально образующегося продукта реакции? г) Каким превращением будет немедленно подвергаться этот первоначальный продукт и что в конце концов образуется?

12. Восстановление нафталина металлическим литием в этиламине дает с 52%-ным выходом 1,2,3,4,5,6,7,8-октагидронафталин. а) Что образуется при озонолизе этого вещества?

Обработка продукта озонолиза ($C_{10}H_{16}O_2$) основанием приводит к непредельному кетону ($C_{10}H_{14}O$). б) Какова его структурная формула? в) Покажите, как превратить этот кетон в азулен ($C_{10}H_8$) — углеводород синего цвета, изомерный нафталину.



I

азулен

13. а) Азулен (см. предыдущую задачу) представляет собой плоскую молекулу, имеющую теплоту сгорания примерно на 40 ккал/моль ($167{,}47 \cdot 10^3$ Дж/моль) ниже, чем вычисления по методу задачи 10.2 (стр. 307). Он вступает в реакцию сочетания с солями диазония, нитрования и ацилирования по Фриделю — Крафтсу. Объясните эти свойства азулена, рассмотрев валентные схемы и орбитальные структуры. Можно ли предложить для азулена формулу, которая будет лучше, чем формула I?

б) Дипольный момент азулена равен 1,08 Д ($3{,}56 \cdot 10^{-30}$ Кл·м), для хлоразулена — 2,69 Д ($8{,}88 \cdot 10^{-30}$ Кл·м). Каково направление диполя азулена? Согласуется ли это со структурой, к которой вы пришли в вопросе а)?

14. а) В растворе CF_3COOH азулен имеет следующий ПМР-спектр:

a синглет, τ 5,6 (δ 4,4), 2H
b дублет, τ 2,2 (δ 7,8), 1H
c дублет, τ 1,9 (δ 8,1), 1H
d мультиплет, τ 1 (δ 9), 5H

а в растворе CF_3COOD — следующий ПМР-спектр:

a синглет, τ 1,9 (δ 8,1), 1H
b мультиплет, τ 1 (δ 9), 5H

Какому соединению соответствует спектр в растворе CF_3COOH? В растворе в CF_3COOD? Идентифицируйте все сигналы в ПМР-спектре.

б) В свете предложенной вами структуры азулена (предыдущая задача) объясните, что происходит в растворе в CF_3COOH? Что может образоваться при нейтрализации этого раствора?

в) Укажите подробно, как образуется соединение, дающее спектр, наблюдаемый в растворе в CF_3COOD. Что может образоваться при нейтрализации этого раствора?

г) Какое положение или положения азулена будут, по вашему мнению, атаковаться в реакциях нитрования, ацилирования по Фриделю — Крафтсу и азосочетания?

15. При взаимодействии азулена с *n*-бутиллитием после гидролиза и дегидрирования образуется *n*-бутилазулен, а с амидом натрия — аминоазулен. К какому типу реакций относятся эти реакции замещения? По какому кольцу проходят, по вашему мнению, эти реакции замещения и в какое положение?

16. Структура *эвдалина* ($C_{14}H_{18}$), продукта распада эвдесмола (терпена, найденного в эвкалиптовом масле), была впервые установлена следующим встречным синтезом:

n-изопропилбензальдегид + этилбромацетат, Zn; затем H_2O ⟶ А($C_{14}H_{20}O_3$),

А + кислота, нагревание ⟶ Б($C_{14}H_{18}O_2$),

Б + Na, этиловый спирт ⟶ В($C_{12}H_{18}O$),

В $\xrightarrow{HBr}$ $\xrightarrow{KCN}$ $\xrightarrow{H_2O,\ H^+}$ $\xrightarrow{SOCl_2}$ Г($C_{13}H_{17}OCl$),

Г + $AlCl_3$, слабое нагревание ⟶ Д($C_{13}H_{16}O$),

Д + CH_3MgBr, затем H_2O ⟶ E($C_{14}H_{20}O$),
E + кислота, нагревание ⟶ Ж($C_{14}H_{18}$),
Ж + сера, нагревание ⟶ эвдалин($C_{14}H_{16}$).

Каковы структурная формула и систематическое название эвдалиина?

17. Многие многоядерные ароматические соединения не содержат конденсированных колец, например бифенил и трифенилметан. Напишите структурные формулы и назовите соединения А — Н, образующиеся в процессе следующих синтезов таких многоядерных соединений:

а) *о*-нитротолуол + Zn + NaOH ⟶ A($C_{14}H_{16}N_2$),
А + кислота + нагревание ⟶ Б ($C_{14}H_{16}N_2$),
Б + $NaNO_2$ + HCl; затем H_3PO_2 ⟶ В ($C_{14}H_{14}$);

б) *м*-бромтолуол + Mg, эфир ⟶ Г (C_7H_7MgBr),
Г + 4-метилциклогексанон, затем H_2O ⟶ Д ($C_{14}H_{20}O$),
Д + H^+, нагревание ⟶ Е ($C_{14}H_{18}$),
Е + PdC, нагревание ⟶ Ж ($C_{14}H_{14}$);

в) этилбензоат + C_6H_5MgBr, затем H_2O ⟶ З ($C_{19}H_{16}O$),
З + конц. HBr ⟶ И ($C_{19}H_{15}Br$),
И + Ag ⟶ К ($C_{38}H_{30}$);

г) $(C_6H_5)_3COH$ + $C_6H_5NH_2$ + кислота ⟶ Л ($C_{25}H_{21}N$),
Л + $NaNO_2$ + HCl; затем H_3PO_2 ⟶ М ($C_{25}H_{20}$);

д) $C_6H_5COCH_3$ + кислота + нагревание ⟶ Н ($C_{24}H_{18}$).

(*Указание*: кислоты катализируют альдольные конденсации.)

18. При обработке 1-нитро-2-аминонафталина нитритом натрия и HCl, а затем теплой водой образуется не только 1-нитронафтол-2, но также 1-хлорнафтол-2. Как вы объясните образование хлорнафтола? Внимательно изучите ту стадию реакции, на которой происходит включение хлора в молекулу.

19. Обработка фенантрена диазометаном дает продукт А, для которого масс-спектр дает молекулярный вес 192. Инфракрасный спектр вещества А напоминает спектр 9,10-дигидрофенантрена; его ПМР-спектр обнаруживает два однопротонных сигнала при τ 10,12 (δ —0,12) и τ 8,52 (δ 1,48).

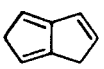
а) Какова структура вещества А и как оно вероятнее всего образуется? Как вы объясните образование соединения А, а не одного из его изомеров?

б) Если раствор соединения А в *н*-пентане облучать ультрафиолетовым светом, то образуются фенантрен, 2-метилпентан, 3-метилпентан и *н*-гексан; алканы получаются в отношении 34 : 17 : 49. Что происходит при этой реакции? Какова ее движущая сила?

в) Облучение соединения А в циклогексане приводит к получению четырех соединений с формулой C_7H_{12}. Какие соединения, по вашему мнению, образуются?

г) Какие вещества будут получаться при облучении соединения А в *цис-* и *транс*-4-метилпентенах-2?

20. Если обработать дигидропентален *н*-бутиллитием в количестве, несколько большем 2 молей, то образуется устойчивое кристаллическое соединение А



дигидропентален

В противоположность довольно сложному ПМР-спектру дигидропенталена ПМР-спектр соединения А довольно прост:

a дублет, τ 5,02 (δ 4,98), $J = 3$ Гц
b триплет, τ 4,27 (δ 5,73), $J = 3$ Гц
отношение площадей пиков $a : b = 2 : 1$

Какова вероятная структура соединения А? Какое теоретическое значение имеет сам факт образования устойчивого соединения А в этой реакции?

21. а) Если обрабатывать 1-хлор- или 2-хлорнафталин пиперидидом лития и пиперидином (разд. 36.12) в эфирном растворе, то образуется *одна и та же* смесь продуктов: I и II (задача 35.8, стр. 992) в отношении 31 : 69. Приведите все стадии механизма этой реакции. Особое внимание уделите тому, почему 2-хлорнафталин образует ту же смесь, что и 1-хлорнафталин.

б) В условиях реакции (а) 1-бром- и 1-иоднафталины дают соединения I и II в том же отношении, что и 1-хлорнафталин. Однако для 1-фторнафталина соотношение продуктов зависит от концентрации пиперидина. При высокой концентрации пиперидина в смеси образуется 84% соединения I; при низкой концентрации пиперидина соотношение продуктов становится опять равным 31 : 69.

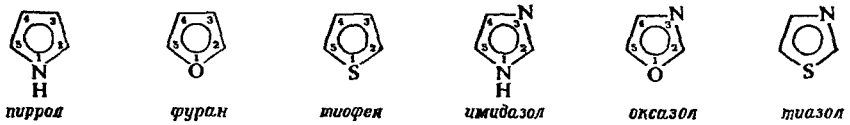
Объясните подробно эти факты. В результате какого процесса изменяется соотношение продуктов, почему оно зависит от концентрации и почему фторид ведет себя отлично от других галогенидов?

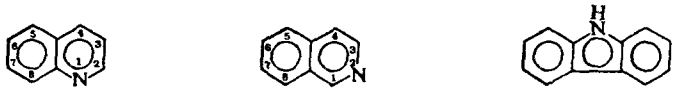
36 Гетероциклические соединения

36.1. Гетероциклические системы

Гетероциклическими соединениями называют соединения, содержащие циклы, в которых один или большее число атомов являются элементами, отличными от углерода.

В большинстве циклических соединений, которые мы до сих пор изучали, — бензоле, нафталине, циклогексаноле, циклопентадиене — кольца содержали лишь атомы углерода; подобные соединения называют *гомоциклическими* или *алициклическими*. Однако существуют также циклы, содержащие, кроме атомов углерода, также и другие атомы, чаще всего азота, кислорода или серы, например:

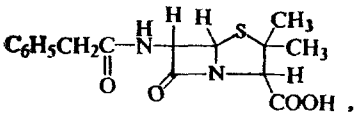




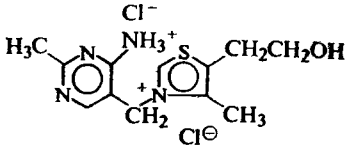
Отметим, что при нумерации положений в кольце гетероатом обычно получает наименьший номер.

В настоящей главе мы обсудим лишь некоторые из большого числа гетероциклических систем, причем рассмотрим их очень кратко. Вероятно, наиболее важны и наиболее интересны гетероциклы, обладающие ароматическими свойствами; мы сконцентрируем свое внимание на некоторых таких системах, особенно на их ароматических свойствах (табл. 36.1).

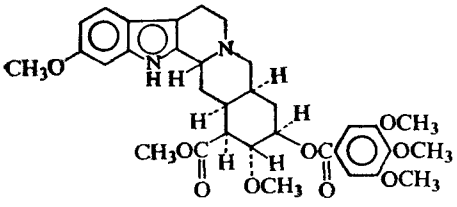
Некоторые представления о важности и в равной мере о сложности гетероциклических систем можно получить, рассмотрев приведенные примеры. Кроме того, можно упомянуть, например, *гемин* (стр. 1055), *никотинамидадениндинуклеотид* (стр. 1056) и *окситоцин* (стр. 1047).



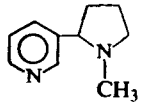
пенициллин G
(антибиотик)



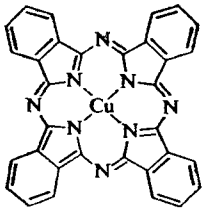
тиамин,
витамин B_1



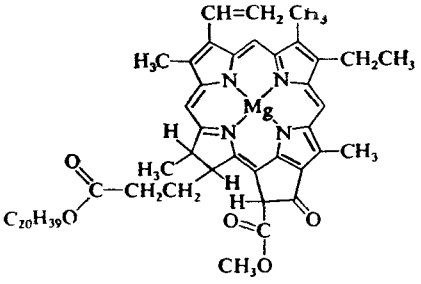
резерпин
(транквилизатор)



никотин
(алкалоид табака)



фталоцианин меди
(синий пигмент)



хлорофилл *a*
(зеленый пигмент растений,
катализатор фотосинтеза)

Таблица 36.1

Физические свойства гетероциклических соединений

Название	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Название	Т. пл., °С	Т. кип., °С
Фуран	—30	32	Пиридин	—42	115
Тетрагидрофуран	—108	66	α-Пиколин	—64	128
Фурфуриловый спирт		171	β-Пиколин		143
Фурфурол	—36	162	γ-Пиколин		144
Фуранкарбоновая кислота (пирослизевая кислота)	134		Пиперидии	—9	106
			Пиколиновая кислота	137	
Пиррол		130	Никотиновая кислота	237	
Пирролидии		88	Изоникотиновая кислота	317	
Тиофен	—40	84	Индол	53	254
			Хинолин	—19	238
			Изохинолин	23	243

ПЯТИЧЛЕННЫЕ ЦИКЛЫ

36.2. Структура пиррола, фурана и тиофена

Простейшими пятичленными гетероциклическими соединениями, содержащими по одному гетероатому, являются **пиррол, фуран** и **тиофен.**

Если исходить из обычно используемых структур I, II и III, то можно ожидать, что каждое из этих соединений будет обладать свойствами сопряженного диена, а также соответственно амина, простого эфира или сульфида (тиоэфира). Однако, если не считать некоторой склонности к реакциям присоединения, эти гетероциклы не обладают ожидаемыми свойствами: например, тио-

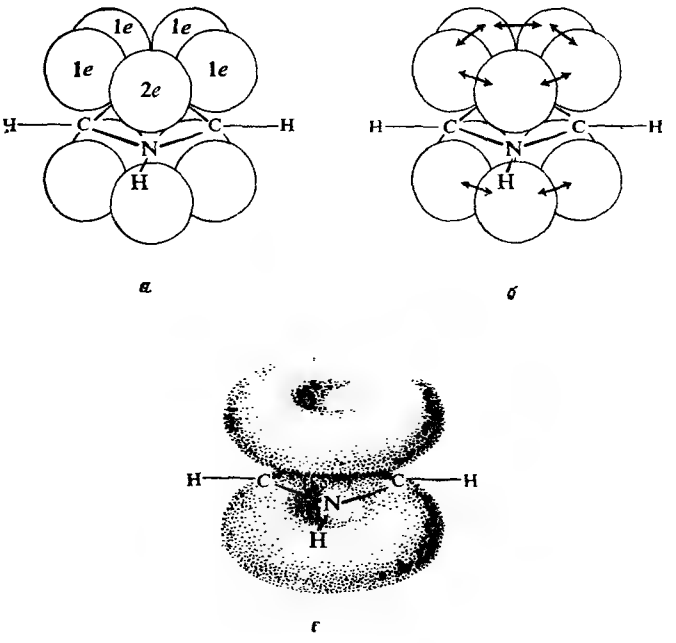
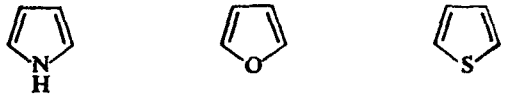


Рис. 36.1. Молекула пиррола.

а — два электрона на *p*-орбитали азота; по одному электрону на *p*-орбитали каждого атома углерода; *б* — перекрывание *p*-орбиталей с образованием π-связей; *в* — облака выше и ниже плоскости кольца; всего в сумме шесть π-электронов, ароматический секстет.

фен не вступает в обычных условиях в реакции окисления, типичные для сульфидов, а пиррол не обладает основными свойствами, типичными для аминов.



I *пиррол* II *фуран* III *тиофен*

Однако для этих гетероциклов и их производных типичной является способность вступать в реакции электрофильного замещения: нитрование, сульфирование, галогенирование, ацилирование по Фриделю — Крафтсу и даже реакцию Реймера — Тимана и сочетание с солями диазония. Величины теплот сгорания указывают на наличие значительной энергии резонансной стабилизации — 22—28 ккал/моль ($92{,}11 \cdot 10^3$—$117{,}23 \cdot 10^3$ Дж/моль); это несколько меньше энергии резонанса для бензола [36 ккал/моль ($150{,}72 \cdot 10^3$ Дж/моль)], но гораздо больше, чем аналогичная величина для большинства сопряженных

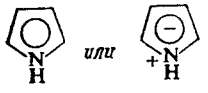
диенов [примерно 3 ккал/моль ($12{,}56 \cdot 10^3$ Дж/моль)]. На основании этого пиррол, фуран и тиофен следует считать ароматическими соединениями. Естественно, формулы I, II и III не в состоянии адекватно отобразить структуры этих соединений.

Рассмотрим строение одной из этих молекул, например пиррола, с точки зрения молекулярных орбиталей. Каждый атом кольца, как углерод, так и азот, связан σ-связями с тремя другими атомами. Для образования этих связей атом использует три sp^2-орбитали, которые лежат в плоскости под углом 120° (2,094 рад). Таким образом, каждый атом затрачивает один электрон на образование σ-связи, после чего у каждого атома углерода кольца остается один электрон, а у атома азота — два электрона; эти электроны занимают p-орбитали. Перекрывание p-орбиталей приводит к возникновению π-облаков выше и ниже плоскости кольца; эти π-облака содержат в сумме шесть электронов, *ароматический секстет* (рис. 36.1).

Делокализация π-электронов стабилизует кольцо. В результате пиррол имеет необычно низкую теплоту сгорания; он склонен вступать в реакции, в которых сохраняется стабилизованное кольцо, т. е. в реакции замещения.

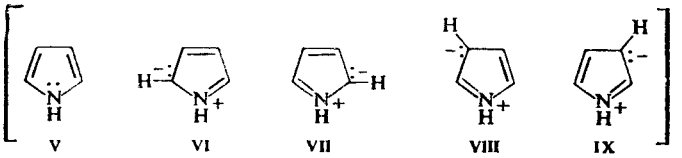
Свободная пара электронов азота, которая обусловливает основные свойства азотсодержащих соединений, в данном случае вовлечена в π-облако, и поэтому она не способна к обобществлению с протоном кислоты. Поэтому в противоположность многим аминам пиррол — очень слабое основание ($K_b \sim 2{,}5 \cdot 10^{-14}$). По той же причине для пиррола характерна высокая электронная плотность в кольце, обусловливающая высокую реакционную способность пиррола в реакциях электрофильного замещения: он вступает в реакции типа нитрозирования и сочетания с солями диазония, которые характерны только для наиболее реакционноспособных производных бензола, фенолов и аминов.

Таким образом, пиррол, по-видимому, лучше было бы представлять структурой, изображенной формулой IV, в которой кружок обозначает ароматический секстет



IV
пиррол

Что означает структура IV с точки зрения обычных валентных структур? Пиррол можно рассматривать как гибрид структур V—IX. Подача электронов с атома азота в кольцо обозначается в виде ионных структур, в которых азот несет положительный заряд, а атомы углерода кольца—отрицательный.



V VI VII VIII IX
пиррол

Структуры фурана и тиофена аналогичны структуре пиррола. Поэтому если азот в пирроле несет атом водорода, то кислород или сера содержат неподеленную пару электронов на sp^2-орбитали. Подобно азоту, атом кис-

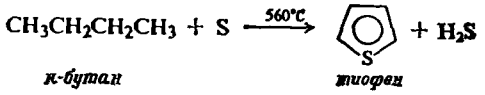
лорода или серы подает два электрона в π-облако; таким образом, фуран и тиофен также ведут себя как исключительно реакционноспособные производные бензола.

фуран *тиофен*

36.3. Источники получения пиррола, фурана и тиофена

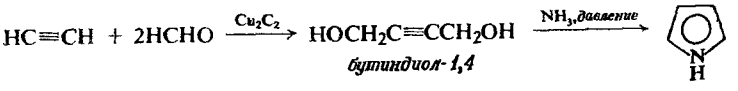
Пиррол и тиофен в небольших количествах содержатся в каменноугольной смоле. При фракционной перегонке каменноугольной смолы тиофен (т. кип. 84 °С) перегоняется вместе с бензолом (т. кип. 80 °С), поэтому выделенный таким путем бензол обычно содержит примерно 0,5% тиофена и его необходимо специально обрабатывать, если хотят получить бензол, свободный от тиофена.

Тиофен в промышленном масштабе можно получить в результате высокотемпературной реакции *н*-бутана с серой



н-бутан *тиофен*

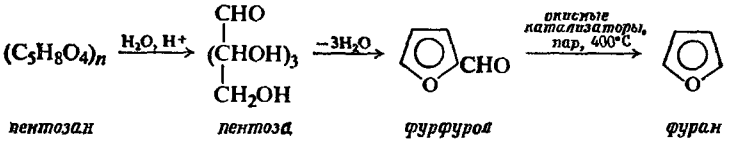
Существует несколько путей синтеза пиррола, один из них можно представить следующим образом:



бутиндиол-1,4 *пиррол*

Пиррольное кольцо является основным звеном *порфириновой* системы, которая встречается, например, в хлорофилле (стр. 1015) и гемоглобине (стр. 1055).

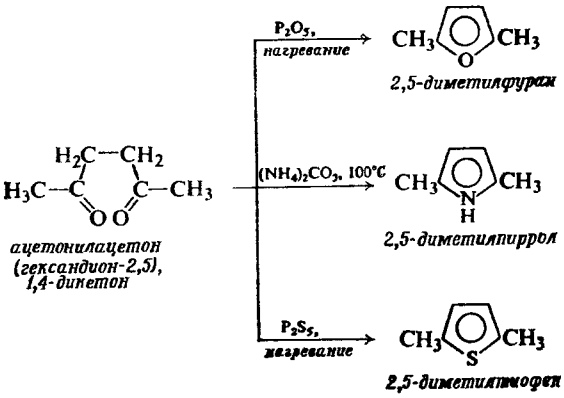
Фуран легче всего синтезировать декарбонилированием (элиминированием окиси углерода) **фурфурола** (фурфуральдегида), который в свою очередь получают, обрабатывая мякину овса или риса или початков кукурузы горячей соляной кислотой. При этом пентозаны (полипентозиды) гидролизуются до пентоз, которые затем претерпевают дегидратацию и циклизацию с образованием фурфурола.



пентозан *пентоза* *фурфурол* *фуран*

Некоторые замещенные пирролы, фураны и тиофены можно синтезировать из незамещенных гетероциклов при помощи реакции замещения (разд. 36.4);

большинство из них, однако, получают из циклических соединений циклизацией*, например:



Задача 36.1. Напишите структурные формулы всех промежуточных соединений в синтезе ацетонилацетона (гександиона-2,5) по следующей схеме:

этилацетоацетат + C_2H_5ONa ⟶ $A(C_6H_9O_3Na)$,

$A + I_2$ ⟶ $Б(C_{12}H_{18}O_6) + NaI$,

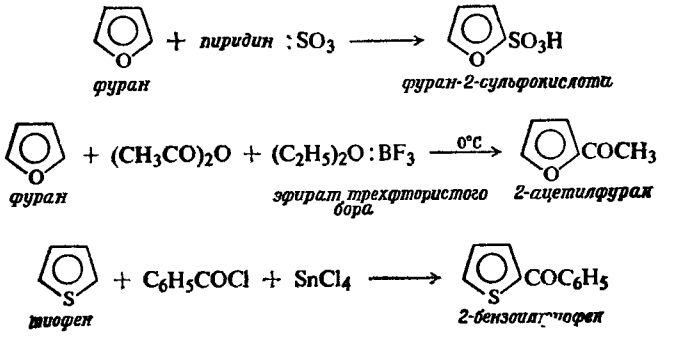
Б + разбавленная кислота + нагревание ⟶ ацетонилацетон + двуокись углерода + этанол.

Задача 36.2. Приведите схему синтеза 2,5-дифенилфурана, исходя из этилбензоата и этилацетата.

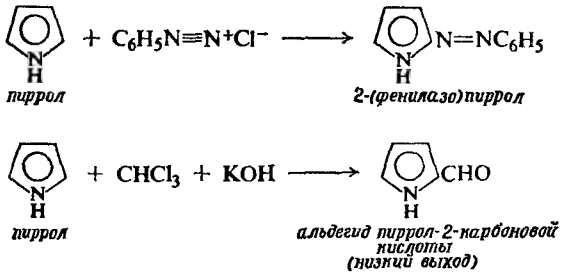
36.4. *Электрофильное замещение в пирроле, фуране и тиофене. Реакционная способность и ориентация*

Подобно другим ароматическим соединениям, эти пятичленные гетероциклы подвергаются реакциям нитрования, галогенирования, сульфирования и ацилирования по Фриделю — Крафтсу. Они значительно активнее бензола и по активности сходны с наиболее активными производными бензола (амины и фенолы), поскольку вступают в реакции типа Реймера — Тимана, нитрозирования и сочетания с солями диазония.

Реакция предпочтительно происходит по положению 2, например:



* Ю. К. Юрьев (Московский университет) в 1936 г. открыл реакцию взаимного превращения фурана, пиррола, тиофена и их полных гидридов (400 °C, Al_2O_3 в токе NH_3, H_2S или H_2O соответственно). — *Прим. ред.*



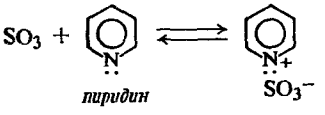
В некоторых из приведенных примеров применяются несколько модифицированные электрофильные реагенты. Высокая реакционная способность этих гетероциклов во многих случаях обусловливает использование более мягких реагентов, например слабой кислоты Льюиса, хлорида олова(IV), в реакции ацилирования тиофена по Фриделю — Крафтсу. Чувствительность фурана и пиррола к протонным кислотам (происходит раскрытие кольца фурана, а пиррол полимеризуется) вынуждает использовать модифицированный сульфирующий агент.

Задача 36.3. Фуран подвергается реакции раскрытия кольца при обработке серной кислотой; он реагирует почти взрывообразно с галогенами. Объясните, почему фуран-2-карбоновую кислоту (пирослизевая кислота) можно, однако, просульфировать (в положение 5) действием дымящей серной кислоты и пробромировать бромом при 100 °С

Задача 36.4. Этиловый эфир 2,4-диметилпиррол-3-карбоновой кислоты при обработке формальдегидом и кислотой превращается в соединение с формулой $C_{12}H_{26}O_4N_2$. Какова наиболее вероятная структура этого продукта? Как он образуется?

Задача 36.5. Предскажите, какие соединения будут получаться при обработке фурфурола (фуран-2-альдегида) концентрированным водным раствором едкого натра.

Задача 36.6. Серный ангидрид растворяется в третичном амине, пиридине, с образованием соли

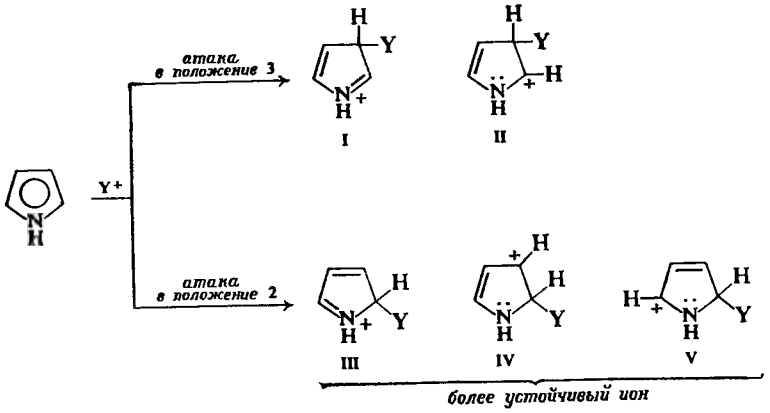


Приведите все стадии наиболее вероятного механизма сульфирования ароматических соединений этим реагентом.

При изучении реакций электрофильного замещения в ароматическом ряду (разд. 11.17 и 35.9) было установлено, что при объяснении ориентации следует исходить из следующего: лимитирующей стадией является присоединение электрофильного реагента к ароматическому кольцу, которое происходит таким образом, что возникает наиболее устойчивый промежуточный карбониевый ион. Применим этот подход при рассмотрении реакций пиррола.

Атака в положение 3 приводит к образованию карбониевого иона, представляющего собой гибрид структур I и II. Атака в положение 2 дает карбониевый ион, который является гибридом не только структур III и IV (анало-

гичных структурам I и II), но также структуры V; дополнительная стабилизация происходит за счет структуры V, которая делает этот ион более устойчивым.

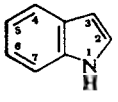


Согласно другой точке зрения, атака в положение 2 протекает быстрее, поскольку возникающий положительный заряд распределяется на трех атомах кольца вместо двух.

Пиррол — более реакционноспособное соединение, чем бензол, что обусловлено вкладом относительно устойчивой структуры III. В структуре III *каждый атом имеет октет электронов*; положительный заряд рассредоточивается вследствие *обобществления* всех четырех пар электронов. Не случайно, что пиррол по реакционной способности напоминает анилин: высокая активность обоих этих веществ определяется способностью атома азота обобществлять четыре пары электронов.

Ориентацию замещения в ряду фурана и тиофена, так же как их высокую активность, можно объяснить аналогичным образом.

Задача 36.7. Гетероциклическое соединение *индол*, обычно изображаемое формулой VI, встречается в каменноугольной смоле и в цветах апельсинов.

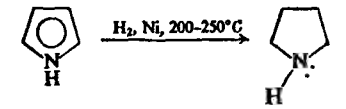


VI
индол

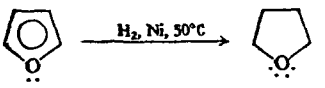
Он вступает в реакции электрофильного замещения, главным образом в положение 3. Объясните а) ароматические свойства индола и б) ориентацию при электрофильном замещении (*указание*: см. разд. 35.9)

36.5. Насыщенные пятичленные гетероциклы

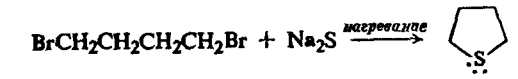
Пиррол и фуран при каталитическом гидрировании превращаются в соответствующие насыщенные гетероциклы — *пирролидин* и *тетрагидрофуран*. Поскольку тиофен отравляет большинство катализаторов, *тетрагидротиофен* синтезируют другим путем — из ациклических соединений.



пиррол ($K_b \sim 10^{-14}$) пирролидин ($K_b \sim 10^{-3}$)



фуран тетрагидрофуран



тетрагидротиофен

Насыщение колец разрушает ароматичность структуры и, следовательно, лишает эти соединения ароматических свойств. Эти насыщенные гетероциклы обладают именно теми свойствами, которых можно было ожидать: свойствами вторичного алифатического амина, алифатического простого эфира или алифатического сульфида соответственно. Поскольку в пирролидине на атоме азота имеется свободная пара электронов, способная обобществляться с кислотами, то он обладает обычной основностью амина ($K_b \sim 10^{-3}$). Гидрирование пиррола увеличивает его основность в 10^{11} раз; очевидно, при этом происходит фундаментальное изменение структуры.

Тетрагидрофуран находит широкое применение в качестве растворителя, например в реакциях восстановления алюмогидридом лития, при получении арилмагнийхлоридов (разд. 26.6) и при гидроборировании. Окисление тетрагидротиофена приводит к *тетраметиленсульфону* (*сульфолану*), также используемому как растворитель (разд. 14.21).

тетраметилеисульфон (сульфолан)

Пирролидиновое кольцо встречается в природе во многих алкалоидах (разд. 7.10); наличие этого кольца придает алкалоидам основность, вследствие чего эти соединения и получили свое название (*alkali-like*).

Задача 36.8. В старом методе получения адипиновой кислоты и гексаметилендиамина, необходимых для производства *найлона* 66 (разд. 29.5), исходным веществом служил тетрагидрофуран. Используя только известные вам химические реакции, предположите возможные стадии этого синтеза.

Задача 36.9. Какие соединения образуются при взаимодействии пирролидина со следующими реагентами:

а) води HCl,
б) води. NaOH,
в) уксусным ангидридом,
г) бензолсульфохлоридом + води. NaOH,
д) метилиодидом, а затем води. NaOH,
е) повторная обработка метилиодидом, далее Ag_2O и сильное нагревание.

Задача 36.10. *Алкалоид гигрин* встречается в растении кока. Какова его структура на основании следующих данных?

Гигрии ($C_8H_{16}ON$) нерастворим в водном NaOH, но растворим в водной HCl. Он не реагирует с бензолсульфохлоридом, но реагирует с фенилгидразином с образованием фе-

нилгидразона. При взаимодействии с NaOI выпадает желтый осадок и образуется карбоновая кислота ($C_7H_{13}O_2N$). Окисление гигрина CrO_3 в жестких условиях дает гигриновую кислоту ($C_6H_{11}O_2N$).

Гигриновую кислоту можно синтезировать следующим образом:

$BrCH_2CH_2CH_2Br + CH(COOC_2H_5)_2^-Na^+ \longrightarrow A(C_{10}H_{17}O_4Br)$,

$A + Br_2 \longrightarrow Б(C_{10}H_{16}O_4Br_2)$,

$Б + CH_3NH_2 \longrightarrow B(C_{11}H_{19}O_4N)$,

$B +$ водн. $Ba(OH)_2 +$ нагревание $\longrightarrow$ Г $\xrightarrow{HCl}$ Д $\xrightarrow{\text{нагревание}}$ гигриновая кислота $+ CO_2$.

ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ЦИКЛЫ

36.6. Структура пиридина

Из шестичленных ароматических гетероциклов мы рассмотрим лишь одно соединение — пиридин.

Пиридин по своим свойствам также относится к числу ароматических соединений: он не подвергается реакциям присоединения и вступает в реак-

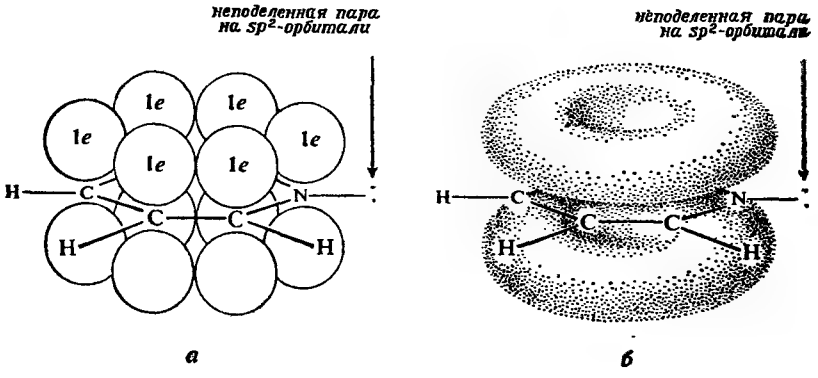
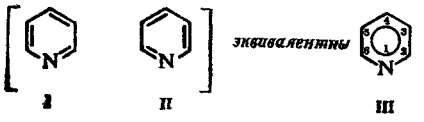


Рис. 36.2. Молекула пиридина.

а — по одному электрону на каждой *p*-орбитали и два электрона на sp^2-орбитали азота; *б* — *p*-орбитали перекрываются с образованием π-облаков, расположенных выше и ниже плоскости кольца; два свободных электрона находятся на sp^2-орбиталн атома азота.

ции электрофильного замещения. Его теплота сгорания указывает на существенную энергию резонанса 23 ккал/моль ($96{,}30 \cdot 10^3$ Дж/моль).



Пиридин можно рассматривать как гибрид структур Кекуле I и II. Мы будем изображать его в виде структуры III, в которой кружок обозначает ароматический секстет.

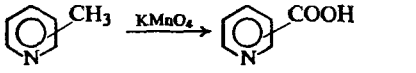
По своей электронной конфигурации атом азота в пиридине существенно отличается от атома азота в пирроле. В пиридине атом азота, подобно любому из атомов углерода в цикле, связан с другими атомами кольца при помощи sp^2-орбиталей и предоставляет один электрон для образования π-облака. Третья sp^2-орбиталь каждого атома углерода используется для образования связи с водородом, а на sp^2-орбитали атома азота имеется пара электронов,

которая обусловливает основность пиридина (рис. 36.2). Подобная электронная конфигурация атома азота делает пиридин гораздо более сильным основанием, чем пиррол, и влияет на его реакционную способность иначе, чем на реакционную способность пиррола.

36.7. Источники получения пиридиновых соединений

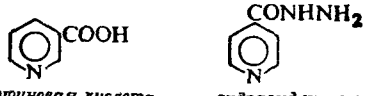
Пиридин содержится в каменноугольной смоле. Кроме пиридина, в смоле также встречается ряд метилпиридинов, наиболее важными из которых являются монометилпиридины, известные под названием *пиколинов*.

Окисление пиколинов приводит к пиридинкарбоновым кислотам.



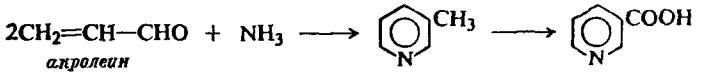
пиколин (2-, 3- *или* 4-) — *пиридинкарбоновая кислота* (2-, 3- *или* 4-)

3-Изомер этой кислоты (*никотиновая кислота*) является витамином. Гидразид 4-изомера (*изоникотиновая кислота*) используется для лечения туберкулеза



никотиновая кислота (ниацин, пиридин-3-карбоновая кислота) — *гидразид изоникотиновой кислоты (изониазид)*

Все возрастающая потребность в некоторых производных пиридина привела к разработке синтезов, включающих реакции циклизации, например:



акролеин — *3-метилпиридин (β-пиколин)* — *никотиновая кислота*

36.8. Реакции пиридина

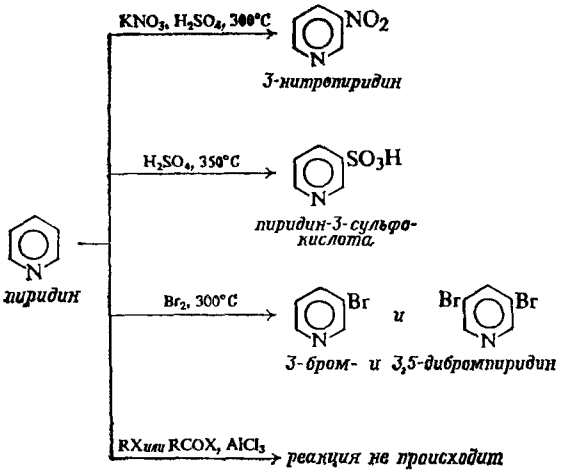
Химические свойства пиридина отвечают свойствам, которых следовало ожидать на основании его структуры. Кольцо пиридина вступает в реакции как электрофильного, так и нуклеофильного замещения; нас будет интересовать главным образом вопрос, каким образом атом азота влияет на эти реакции.

Имеется также ряд реакций, в которых пиридин играет роль основания или нуклеофила; эти реакции протекают непосредственно по азоту и связаны с наличием неподеленной пары электронов.

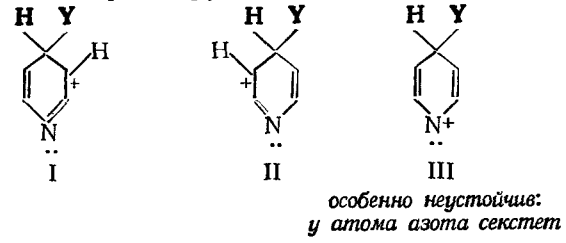
36.9. Электрофильное замещение в пиридине

В реакциях электрофильного замещения пиридин ведет себя подобно сильно дезактивированному производному бензола. Он нитруется, сульфируется и галогенируется только в очень жестких условиях, а в реакцию Фриделя — Крафтса совсем не вступает.

Замещение происходит главным образом в положение 3 (или β)



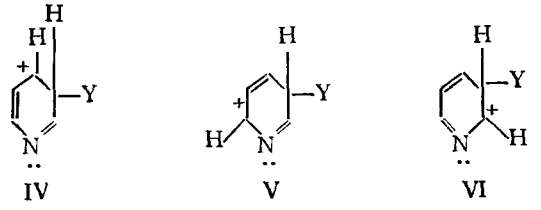
Попытаемся объяснить реакционную способность и ориентацию, используя обычный подход, основанный на рассмотрении устойчивости промежуточного карбониевого иона. Атака в положение 4 дает карбониевый ион, представляющий собой гибрид структур I, II и III.



особенно неустойчив: у атома азота секстет

Электрофильная атака в положение 4

Атака в положение 3 приводит к получению иона, представляющего собой гибрид структур IV, V и VI



Электрофильная атака в положение 3

(Атака в положение 2 сходна с атакой в положение 4, так же как атака в *орто*-положение в ряду бензола с атакой в *пара*-положение.)

Все эти структуры менее устойчивы, чем соответствующие структуры, возникающие при атаке бензольного ядра, поскольку атом азота оттягивает к себе электроны. Поэтому пиридин медленнее, чем бензол, реагирует в реакциях электрофильного замещения.

Из числа приведенных структур структура III *особенно* неустойчива, поскольку в ней электроотрицательный атом имеет лишь секстет электронов. Поэтому атака в положение 4 (или в положение 2) осуществляется особенно медленно и замещение происходит преимущественно в положение 3.

Очень важно понять различие между реакциями замещения в пиридине и пирроле. В случае пиррола структура, в которой атом азота несет положительный заряд (разд. 36.4), особенно устойчива, поскольку каждый атом в ней

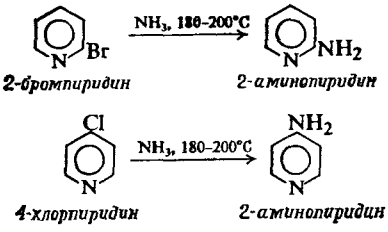
имеет октет электронов; атом азота приобретает положительный заряд вследствие обобществления четырех пар электронов. В случае пиридина наиболее неустойчива структура, в которой атом азота несет положительный заряд (III), поскольку атом азота в этой структуре имеет лишь секстет электронов; атом азота легко обобществляет свои электроны, но, будучи электроотрицательным, он не склонен отдавать свои электроны.

Задача 36.11. 2-Аминопиридин нитруется или сульфируется в гораздо более мягких условиях, чем сам пиридин; замещение происходит главным образом в положение 5. Объясните эти факты.

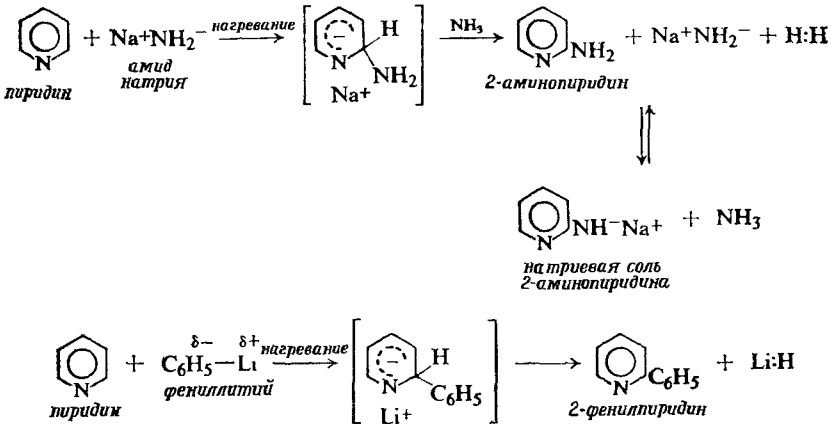
Задача 36.12. Поскольку пиридин нитруется с трудом, 3-аминопиридин удобнее получать из никотиновой кислоты. Приведите схему синтеза 3-аминопиридина из β-пиколина.

36.10. Нуклеофильное замещение в пиридине

В реакциях нуклеофильного замещения, как и в реакциях электрофильного присоединения, кольцо пиридина ведет себя аналогично бензольному кольцу, содержащему сильную электроноакцепторную группу. Нуклеофильное замещение протекает легко, особенно в положение 2 и 4, например:



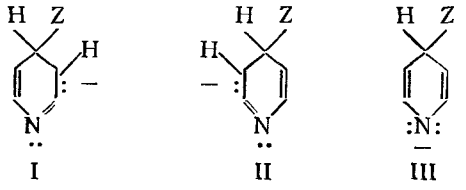
Реакционная способность пиридина в реакциях нуклеофильного замещения настолько велика, что замещению может подвергаться даже сильно основный гидрид-ион $:H^-$. Два важных примера подобной реакции — аминирование амидом натрия (**реакция Чичибабина**) и алкилирование или арилирование при помощи литийорганических соединений



Как мы уже убедились в разд. 26.11, механизм нуклеофильного замещения в ароматическом ряду вполне аналогичен механизму электрофильного замещения. Реакция включает две стадии; скорость первой стадии — образова-

ние заряженной частицы — определяет скорость суммарной реакции. В электрофильном замещении интермедиат заряжен положительно; в нуклеофильном замещении интермедиат заряжен отрицательно. Способность кольца размещать заряд определяет стабильность промежуточного соединения и переходного состояния, приводящего к его образованию, и, следовательно, определяет скорость реакции.

Нуклеофильная атака в положение 4 приводит к карбаниону, представляющему собой гибрид структур I, II и III

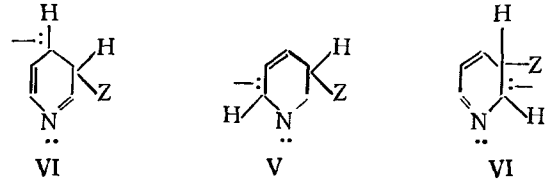


I II III

особенно устойчив: отрицательный заряд на азоте

Нуклеофильная атака в положение 4

Атака в положение 3 дает карбанион, представляющий собой гибрид структур IV, V и VI



VI V VI

Нуклеофильная атака в положение 3

(Атака в положение 2 напоминает атаку в положение 4.)

Все эти структуры гораздо более устойчивы, чем соответствующие структуры, образующиеся при атаке производных бензола, что связано с электроноакцепторным влиянием атома азота. Структура III особенно устойчива, поскольку в ней отрицательный заряд локализован на атоме, который более всего склонен его принимать, — на электроотрицательном атоме азота. Поэтому понятно, что нуклеофильное замещение протекает быстрее для пиридинового кольца по сравнению с бензольным и быстрее в положения 2 и 4, чем в положение 3.

Одна и та же причина — электроотрицательность атома азота — обусловливает малую реакционную способность пиридина в реакциях электрофильного замещения и его высокую активность в реакциях нуклеофильного замещения.

36.11. Основность пиридина

Пиридин представляет собой основание и имеет $K_b = 2{,}3 \cdot 10^{-9}$. Таким образом, он гораздо более сильное основание, чем пиррол ($K_b \sim 2{,}5 \cdot 10^{-14}$), но гораздо слабее, чем алифатические амины ($K_b \sim 10^{-4}$).

В пиридине имеется пара электронов (на sp^2-орбитали), которая может обобществляться с протоном кислоты; в пирроле нет такой пары, поэтому, принимая протон кислоты, пиррол одновременно утрачивает ароматичность кольца.

Меньшую основность пиридина по сравнению с алифатическими аминами объяснить несколько труднее, но и она укладывается в общую схему рассуждений. Отвлечемся на некоторое время от пиридина; обратимся к вопросу об

основности углеродных аналогов аминов — карбанионов и используем подход, рассмотренный в разд. 8.10.

Бензол — более сильная кислота, чем алкан, что следует из его способности вытеснять алканы из их солей; это, естественно, означает, что фенил-анион $C_6H_5^-$ является более слабым основанием, чем алкил-анион R^-.

$$\underset{\text{более сильное основание}}{R{:}^-Na^+} + \underset{\text{более сильная кислота}}{C_6H_5{:}H} \rightleftharpoons \underset{\text{более слабая кислота}}{R{:}H} + \underset{\text{более слабое основание}}{C_6H_5{:}^-Na^+}$$

Аналогично ацетилен — более сильная кислота, чем бензол, а ацетилид-ион является более слабым основанием, чем фенил-анион.

$$\underset{\text{более сильное основание}}{C_6H_5{:}^-Na^+} + \underset{\text{более сильная кислота}}{HC{\equiv}C{:}H} \rightleftharpoons \underset{\text{более слабая кислота}}{C_6H_5{:}H} + \underset{\text{более слабое основание}}{HC{\equiv}C^-{:}Na^+}$$

Таким образом мы получим следующие ряды кислотности углеводородов и основности их анионов:

Относительная кислотность: $HC{\equiv}C{:}H > C_6H_5{:}H > R{:}H$

Относительная основность: $HC{\equiv}C^-{:} < C_6H_5{:}^- < R{:}^-$

Наблюдаемую последовательность можно объяснить, рассмотрев электронную конфигурацию карбанионов. В алкил-, фенил- и ацетиленид-анионах свободные пары электронов занимают соответственно sp^3-, sp^2- и sp-орбитали. Степень доступности этой пары для образования связи с протоном кислоты и определяет основность данного аниона. При переходе от sp^3- к sp^2- и sp-орбиталям p-характер орбитали уменьшается и возрастает степень s-характера. Далее, электрон на p-орбитали находится на некотором расстоянии от ядра и удерживается им относительно слабо; с другой стороны, электрон на s-орбитали расположен ближе к ядру и удерживается сильнее. Из трех рассматриваемых анионов наиболее сильным основанием будет алкил-ион, поскольку его пара электронов удерживается слабее всего на sp^3-орбитали. Ацетиленид-ион — наиболее слабое из этих оснований, поскольку его пара электронов удерживается прочнее всего на sp-орбитали.

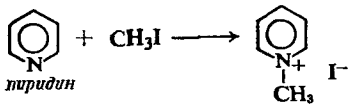
Пиридин находится в таком же отношении к алифатическим аминам, как фенил-анион по отношению к алкил-аниону. Пара электронов, обусловливающая основность пиридина, занимает sp^2-орбиталь; она удерживается прочнее и менее доступна для обобществления с протоном кислоты, чем пара электронов в алифатическом амине, занимающая sp^3-орбиталь.

Задача 36.13. Предскажите относительную основность аминов (RCH_2NH_2), иминов ($RCH{=}NH$) и нитрилов ($RC{\equiv}N$).

Пиридин широко используют в органической химии как растворимое в воде основание, например при ацилировании по Шоттену — Бауману (разд. 20.8).

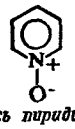
Задача 36.14. Этилбромсукцинат можно превратить в непредельный эфир — этилфумарат при действии пиридина. Какова функция пиридина? Какие преимущества имеет пиридин в этой реакции перед обычным спиртовым раствором КОН?

Пиридин, аналогично другим аминам, обладает нуклеофильными свойствами и реагирует с алкилгалогенидами с образованием четвертичных солей аммония



пиридин *иодид N-метилпиридиния (иодметилат пиридина)*

Задача 36.15. Пиридин, подобно любым другим третичным аминам, можно превратить (действием надбензойной кислоты) в N-окись пиридина, которая имеет следующее строение:



N-окись пиридина

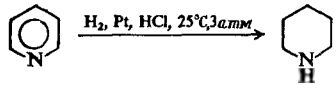
В противоположность самому пиридину N-окись пиридина легко подвергается нитрованию, главным образом в положение 4. Как вы объясните его реакционную способность и такое направление реакции?

Задача 36.16. N-Окиси пиридинов активны не только в реакциях электрофильного замещения, но также в реакциях нуклеофильного замещения, особенно в положения 2 и 4. Например, обработка N-окиси 4-нитропиридина бромистоводородной кислотой приводит к N-окиси 4-бромпиридина. Как вы объясните подобную реакционную способность и такое направление реакции?

Задача 36.17. Кислород из N-окиси пиридина можно легко удалить обработкой PCl_3. На основании этой информации предложите практически удобный путь получения 4-нитро- и 4-бромпиридина.

36.12. Восстановление пиридина

Каталитическое гидрирование пиридина приводит к насыщенному гетероциклическому соединению — **пиперидину** $C_5H_{11}N$.



пиридин ($K_b = 2{,}3 \cdot 10^{-9}$) *пиперидин* ($K_b = 2 \cdot 10^{-3}$)

Пиперидин ($K_b = 2 \cdot 10^{-3}$) обладает обычной основностью вторичных аминов. Как и пиридин, его часто используют в качестве основного катализатора в таких реакциях, как реакция Кнёвенагеля [задача 27.31(д), стр. 827] или присоединение по Михаэлю (разд. 32.8).

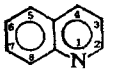
Как и пирролидиновое кольцо, пиперидиновое и пиридиновое кольца содержатся в ряде алкалоидов, включая *никотин*, *стрихнин*, *кокаин* и *резерпин* (стр. 1015).

Задача 36.18. Почему нельзя использовать пиперидин вместо пиридина в методе Шоттена — Баумана?

КОНДЕНСИРОВАННЫЕ КОЛЬЦА

36.13. Хинолин. Синтез Скраупа

Хинолин (C_9H_7N) содержит бензольное и пиридиновое кольца, соединенные, как показано в формуле I



I
хинолин

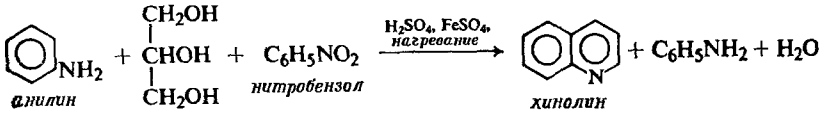
($K_b = 3 \cdot 10^{-10}$)

В целом свойства хинолина вполне соответствуют тому, что можно было ожидать на основании свойств уже изученных пиридина и нафталина.

Задача 36.19. Объясните следующие свойства хинолина: а) Обработка его смесью азотной и серной кислот дает 5- и 8-нитрохинолины, а при действии дымящей серной кислоты образуются хинолин-5- и хинолин-8-сульфокислоты. б) Окисление $KMnO_4$ приводит к пирндин-2-дикарбоновой кислоте (хинолиновой кислоте). в) Обработка амидом натрия дает 2-аминохинолнн, а алкнллитием — 2-алкилхинолин.
Задача 36.20. 8-*Оксихинолин* находит широкое применение в аналитической химии. Предложите метод его синтеза.

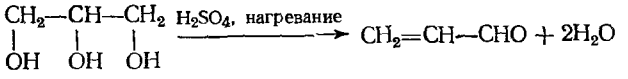
Хинолин содержится в каменноугольной смоле. Хотя некоторые производные хинолина можно получить в результате реакций замещения из хинолина, однако чаще всего их синтезируют из производных бензола циклизацией.

Вероятно, наиболее общим методом синтеза замещенных хинолинов является **синтез Скраупа**. В простейшем случае сам хинолин получают взаимодействием анилина с глицерином, концентрированной серной кислотой, нитробензолом и сульфатом железа(II):

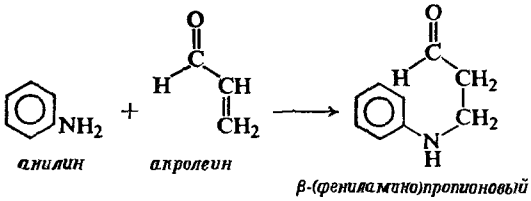


По-видимому, этот синтез включает следующие стадии:

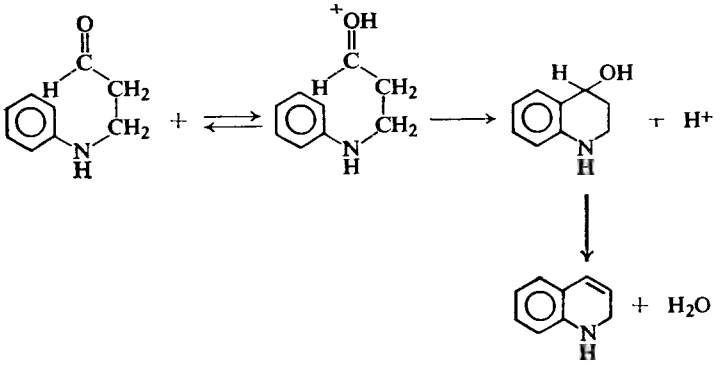
1. Дегидратацию глицерина действием горячей серной кислоты, дающую непредельный альдегид — акролеин



2. Нуклеофильное присоединение анилина к акролеину, приводящее к β-(фениламино)пропионовому альдегиду

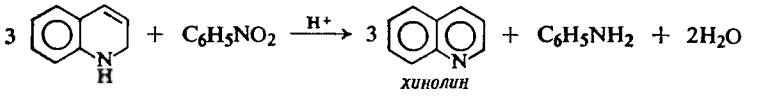


3. Электрофильную атаку ароматического кольца электронодефицитным карбонильным углеродом протонированной альдегидной группы (фактически именно эта стадия и является стадией циклизации)



1,2-дигидрохинолин

4. Окисление нитробензолом, приводящее к ароматизации вновь образующегося кольца



1,2-дигидрохинолин *хинолин*

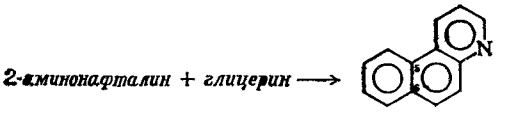
Сульфат железа(II) каким-то образом несколько умеряет слишком бурное течение реакции.

Итак, реакция, казавшаяся на первый взгляд очень сложной, в действительности представляет собой последовательность простых стадий, на каждой из которых осуществляется достаточно хорошо знакомая нам реакция: кислотно-катализируемая дегидратация, нуклеофильное присоединение к α,β-непредельному карбонильному соединению, электрофильное ароматическое замещение и окисление.

Если варьировать природу основных реагентов в этом синтезе, то можно получить самые разнообразные производные хинолина, например:

анилин + кротоновый альдегид ⟶ 2-метилхинолин (хинальдин)

3-нитро-4-аминоанизол + глицерин ⟶ 6-метокси-8-нитрохинолин



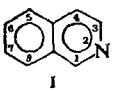
5,6-бензохинолин (1-азафенантрен)

Вместо нитробензола часто используют мышьяковистую кислоту H_3AsO_4 (как окислитель), с которой реакция протекает менее бурно; иногда в качестве катализатора применяют окись ванадия. Серную кислоту можно заменить фосфорной или другими кислотами.

Задача 36.21. Напишите все стадии перечисленных выше синтезов Скраупа.
Задача 36.22. Дегидратация глицерина, приводящая к акролеину, включает стадии кислотно-катализируемой дегидратации и кето-енольного таутомерного равновесия. Укажите возможные стадии в этой дегидратации. (*Указание*: какая из ОН-групп легче будет элиминироваться — первичная или вторичная?)
Задача 36.23. Какое соединение образуется при применении синтеза Скраупа к следующим соединениям: а) *о*-нитроанилину; б) *о*-аминофенолу; в) *о*-фенилендиамину; г) *м*-фенилендиамину; д) *п*-толуидину?
Задача 36.24. Приведите схему синтеза 6-бром- и 8-метилхинолинов.
Задача 36.25. В модификации синтеза Скраупа, предложенной Дебнером и Миллером, вместо глицерина применяют альдегиды, кетоны или смесь альдегидов и кетонов. Если, например, используют ацетальдегид, то при взаимодействии с анилином образуется 2-метилхинолин (*хинальдин*). а) Объясните образование этого продукта. б) Предскажите, какой продукт получится из метилвинилкетона. в) Какое соединение образуется из смеси бензальдегида и пировиноградной кислоты $CH_3COCOOH$?
Задача 36.26. Объясните образование 2,4-диметилхинолина из анилина и ацетилацетона (пентандиона-2,4) по реакции Дебнера — Миллера. (*Указание*: см. разд. 30.8.)

36.14. Изохинолин. Синтез Бишлера — Напиральского

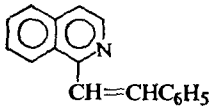
Изохинолин (C_9H_7N) содержит бензольное и пиридиновое кольца, соединенные, как показано в формуле I



I
изохинолин
($K_b = 1{,}1 \cdot 10^{-9}$)

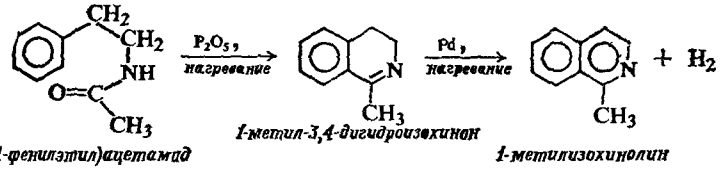
Как и в случае хинолина, свойства изохинолина вполне соответствуют тому, что можно было ожидать на основании уже известных свойств пиридина и нафталина

Задача 36.27. Объясните следующие свойства изохинолина (*указание*: вспомните ориентацию в реакциях β-замещенных нафталинов, разд. 35.13):
а) Нитрование дает 5-нитроизохинолин.
б) Обработка амидом калия KNH_2 приводит к 1-аминоизохинолину, а обработка алкиллитием — к 1-алкилизохинолину; 3-замещенные продукты при этом не образуются.
в) 1-Метилизохинолин реагирует с бензальдегидом с образованием соединения II, в то время как 3-метилизохинолин не вступает в такую реакцию. [*Указание*: см. задачу 27.13(в), стр. 827.]



II

Важным методом получения производных изохинолина является **синтез Бишлера — Напиральского.** В этой реакции ацильное производное β-фенилэтиламина циклизуется под действием кислот (часто P_2O_5) с образованием дигидроизохинолинов, которые далее могут подвергаться ароматизации.



N-(2-фенилэтил)ацетамид — *1-метил-3,4-дигидроизохинолин* — *1-метилизохинолин*

Задача 36.28. К какому общему типу реакций относится реакция замыкания цикла? Какова при этом функция кислоты? (Проверьте ваши ответы в разд. 25.21.)
Задача 36.29. Приведите схему синтеза N-(2-фенилэтил)ацетамида из толуола и алифатических и неорганических реагентов.

ЗАДАЧИ

1. Напишите структурные формулы и назовите основные продукты, образующиеся при взаимодействии пиридина со следующими реагентами (во всех ли случаях будут протекать реакции?):

а) Br_2, 300 °C,
б) H_2SO_4, 350 °C,
в) ацетилхлоридом, $AlCl_3$,
г) KNO_3, H_2SO_4, 300 °C,
д) $NaNH_2$, нагревание,
е) C_6H_5Li,
ж) разб. HCl,
з) разб. NaOH
и) уксусным ангидридом,
к) бензолсульфохлоридом,
л) этилбромидом,
м) бензилхлоридом,
н) надбензойной кислотой,
о) надбензойной кислотой, затем HNO_3, H_2SO_4,
п) H_2, Pt.

2. Напишите структурные формулы и назовите основные продукты следующих реакций:

а) тиофен + конц. H_2SO_4,
б) тиофен + уксусный ангидрид, $ZnCl_2$,
в) тиофен + ацетилхлорид, $TiCl_4$,
г) тиофен + дымящая азотная кислота в уксусном ангидриде,
д) вещество (г) + Sn, HCl,
е) тиофен + 1 моль Br_2,
ж) продукт (е) + Mg; затем CO_2; затем H^+,
з) пиррол + пиридин:SO_3,
и) пиррол + диазотированная сульфаниловая кислота,
к) вещество (и) + $SnCl_2$,
л) пиррол + H_2, Ni ⟶ C_4H_9N,
м) фурфурол + ацетон + основание,
н) хинолин + HNO_3/H_2SO_4,
о) N-окись хинолина + HNO_3/H_2SO_4,
п) изохинолин + *н*-бутиллитий.

3. Пиррол можно восстановить цинком в уксусной кислоте в *пирролин* (C_4H_7N).

а) Какие структурные формулы возможны для пирролина?
б) На основании следующих данных уточните, какую структуру имеет пирролин:
пирролин + O_3; затем H_2O; затем H_2O_2 ⟶ А($C_4H_7O_4N$),
хлоруксусная кислота + NH_3 ⟶ Б($C_2H_5O_2N$),
Б + хлоруксусная кислота ⟶ А.

4. Фуран и его производные чувствительны к протониым кислотам. Следующие реакции служат иллюстрацией того, что при этом происходит:

2,5-диметилфуран + разб. H_2SO_4 ⟶ А($C_6H_{10}O_2$),
А + NaOI ⟶ янтарная кислота.

а) Что представляет собой соединение А?
б) Напишите вероятную последовательность стадий образования соединения А из 2,5-диметилфурана.

5. Пиррол реагирует с формальдегидом в горячем пиридине с образованием смеси продуктов, из которой можно выделить с небольшим выходом соединение с формулой $(C_5H_5N)_4$. Какова структура этого соединения? (*Указание*: см. разд. 25.21 и стр. 1015.)

6. Существуют три изомерные пиридинкарбоновые кислоты $(C_5H_4N)COOH$: А с т. пл. 137 °C, Б с т. пл. 234—237 °C и В с т. пл. 317 °C. Их структуры были доказаны следующим образом:

хинолин + $KMnO_4$, OH^- ⟶ дикислота ($C_7H_5O_4N$) $\xrightarrow{\text{нагревание}}$ Б, т. пл. 234—237 °C,

изохинолин + $KMnO_4$, OH^- ⟶ дикислота ($C_7H_5O_4N$) $\xrightarrow{\text{нагревание}}$ Б, т. пл. 234—237 °C, и В, т. пл. 317 °C.

Какие структуры следует приписать кислотам А, Б и В?

7. а) Какие структуры возможны для соединения А?

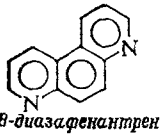
м-толуидин + глицерин $\xrightarrow{\text{синтез Скраупа}}$ А($C_{10}H_9N$).

б) На основании следующих данных уточните, какую структуру в действительности имеет соединение А:

2,3-диаминотолуол + глицерин $\xrightarrow{\text{синтез Скраупа}}$ ($C_{10}H_{10}N_2$),
Б + $NaNO_2$, HCl; затем H_3PO_2 ⟶ В.

8. Укажите все стадии в возможных синтезах следующих веществ из бензола, толуола и любых необходимых алифатических и неорганических реагентов:

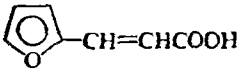
а) 1-фенилизохинолина,
б) 1-бензилизохинолина,
в) 1,5-диметилизохинолина,
г) 6-нитрохинолина,
д) 2-метилхинолин-6-карбоновой кислоты,
е) 1,8-диазафенантрена (*указание*: используйте дважды синтез Скраупа).



1,8-диазафенантрен

9. Укажите все стадии в синтезах следующих соединений, используя любые необходимые реагенты:

а) β-цианопиридина из β-пиколина,
б) 2-метилпиперидина из пиридина,
в) 5-аминохинолина из хинолина,
г) этил-5-нитро-2-фуроата из фурфурола,
д) фурилакриловой кислоты из фурфурола,



е) 1,2,5-трихлорпентана из фурфурола,
ж) альдегида 3-индолкарбоновой кислоты из индола.

10. Напишите структурные формулы соединений А — Я, получающихся в результате следующих синтезов гетероциклических систем:

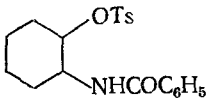
а) этилмалонат + мочевина, основание, нагревание ⟶ А ($C_4H_4O_3N_2$), *пиримидин* (1,3-диазин);
б) ацетонилацетон + H_2N-NH_2 ⟶ Б($C_6H_{10}N_2$),
Б + воздух ⟶ В($C_6H_8N_2$), *пиридазин* (1,2-диазин);
в) ацетилацетон + H_2N-NH_2 ⟶ Г($C_5H_8N_2$), *пиразол*;
г) бутандион-2,3 + *о*-$C_6H_4(NH_2)_2$ ⟶ Д($C_{10}H_{10}N_2$), *хиноксалин*;
д) этиленгликоль + фосген ⟶ Е($C_3H_4O_3$), *1,3-диоксоланон*;
е) антраниловая кислота + хлоруксусная кислота ⟶ Ж($C_9H_9O_4N$),
Ж + основание, сильное нагревание ⟶ З(C_8H_7ON), *индоксил*, промежуточное вещество в синтезе индиго;
ж) аминоацетон ⟶ И($C_6H_{10}N_2$),
И + воздух ⟶ К($C_6H_8N_2$), *пиразин* (1,4-диазин);
з) этилендиамин + этилкарбонат ⟶ Л($C_3H_6ON_2$), *имидазолидон*;
и) *о*-$C_6H_4(NH_2)_2$ + уксусная кислота, сильное нагревание ⟶ ⟶ М($C_8H_8N_2$), *бензимидазол*;
к) этил-*о*-аминобензоат + малоновый эфир ⟶ Н($C_{14}H_{17}O_5N$), нерастворимо в разбавленной кислоте),

Н $\xrightarrow{C_2H_5ONa}$ О($C_{12}H_{11}O_4N$),

О + кислота, слабое нагревание ⟶ П($C_9H_7O_2N$), *хинолин*;
л) повторите последовательность (к), исходя из этил-3-аминопиридин-2-карбоксилата ⟶ *1,5-диазонафталин*;
м) бензальацетофенон + KCN + уксусная кислота ⟶ Р($C_{16}H_{13}ON$),
Р + CH_3OH, H^+, H_2O ⟶ С($C_{17}H_{16}O_3$) + NH_4^+,
С + фенилгидразин ⟶ Т($C_{22}H_{18}ON_2$), *дигидро-1,2-диазин*;
н) акриловая кислота + H_2N-NH_2 ⟶ У($C_3H_8O_2N_2$) ⟶ Ф($C_3H_6ON_2$), *пиразолидон*;
о) *о*-$C_6H_4(NH_2)_2$ + глицерин $\xrightarrow{\text{синтез Скраупа}}$ Х($C_{12}H_8N_2$), *4,5-диазафенантрен*;
п) ди-(*о*-нитрофенил)ацетилен + Br_2 ⟶ Ц($C_{14}H_8O_4N_2Br_2$),
Ц + Sn, HCl ⟶ Ч ($C_{14}H_{12}N_2Br_2$),

Ч $\xrightarrow{\text{нагревание}}$ [Ш($C_{14}H_{11}N_2Br$)] ⟶ Щ($C_{14}H_{10}N_2$), содержит четыре конденсированных ароматических кольца;
р) *м*-$ClC_6H_4CH_2CH_2CH_2NHCH_3$ + C_6H_5Li ⟶ Э($C_{10}H_{13}N$), *тетрагидрохинолин*,
с) *о*-$ClC_6H_4NHCOC_6H_5$ + KNH_2/NH_3 ⟶ Ю($C_{13}H_9ON$), *бензоксазол*;

т) *транс*-I + основание ⟶ Я($C_{13}H_{15}ON$), *оксазолин*.



I

у) Объясните, почему *цис*-изомер соединения I вступает в реакцию (т) гораздо медленнее, чем *транс*-изомер?

11. Структура *папаверина* ($C_{20}H_{21}O_4N$), одного из алкалоидов опиума, была установлена путем следующего синтеза:

3,4-диметоксибензилхлорид + KCN ⟶ А($C_{10}H_{11}O_2N$),
А + водород, Ni ⟶ Б($C_{10}H_{15}O_2N$),
А + водная кислота, нагревание ⟶ В $\xrightarrow{PCl_5}$ Г($C_{10}H_{11}O_3Cl$),
Б + Г ⟶ Д($C_{20}H_{25}O_5N$),
Д + P_2O_5, нагревание ⟶ Е($C_{20}H_{23}O_4N$),
Е + Pd, 200 °C ⟶ папаверин.

12. *Плазмохин* (называемый также памаквином), противомалярийный лекарственный препарат, был синтезирован следующим образом:

окись этилена + диэтиламин ⟶ А($C_6H_{15}ON$),
А + $SOCl_2$ ⟶ Б($C_6H_{14}NCl$),
Б + натрацетоуксусный эфир ⟶ В($C_{12}H_{23}O_3N$),
В + разб. H_2SO_4, слабое нагревание ⟶ Г($C_9H_{19}ON$) + CO_2 + C_2H_5OH,
Г + H_2, Ni ⟶ Д($C_9H_{21}ON$),
Д + конц. HBr ⟶ Е($C_9H_{20}NBr$),
4-амино-3-нитроанизол + глицерин $\xrightarrow{\text{синтез Скраупа}}$ Ж($C_{10}H_8O_3N_2$),
Ж + Sn + HCl ⟶ З($C_{10}H_{10}ON_2$),
Е + З ⟶ плазмохин ($C_{19}H_{29}ON_3$).

Какова наиболее вероятная структура плазмохина?

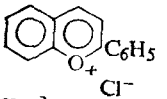
13. (—)-*Никотин*, алкалоид табака, можно получить следующим путем:

никотиновая кислота + $SOCl_2$, нагревание ⟶ никотиноилхлорид (C_6H_4ONCl),
никотиноилхлорид + $C_2H_5OCH_2CH_2CH_2CdCl$ ⟶ А($C_{11}H_{15}O_2N$),
А + NH_3, H_2, катализатор ⟶ Б($C_{11}H_{18}ONa$),
Б + HBr + сильное нагревание ⟶ В($C_9H_{12}N_2$) + этилбромид,
В + CH_3I, NaOH ⟶ (±)-никотин ($C_{10}H_{14}N_2$),
(±)-никотин + (+)-винная кислота ⟶ Г + Д (для обоих $C_{14}H_{20}O_6N_2$),
Г + NaOH ⟶ (—)-никотин + тартрат натрия.

Какова структура (±)-никотина? Напишите уравнения для всех приведенных реакций.

14. Красная и синяя окраска многих цветов и фруктов обусловлена наличием в них *антоцианинов*, гликозидов пирилиевых солей. Начальным членом ряда этих пирилиевых солей является *хлорид флавилия*, который можно синтезировать следующим образом:

салициловый альдегид + ацетофенон $\xrightarrow{\text{альдоль}}$ А($C_{15}H_{12}O_2$),
А + HCl ⟶ хлорид флавилия — соль, содержащая три ароматических кольца.



Хлорид флавилия

а) Какова структура соединения А?

б) Приведите вероятную последовательность реакций, приводящих от соединения А к хлориду флавилия.

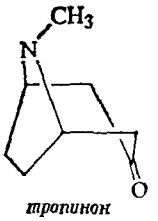
в) Объясните ароматический характер конденсированной системы колец.

15. *Тропиновая кислота* ($C_9H_{13}O_4N$) образуется при расщеплении атропина, алкалоида растения белладонна, *Atropa belladonna*. Ее эквивалент нейтрализации равен 94 ± 1. Она не реагирует с бензолсульфохлоридом, холодным разб. $KMnO_4$ или Br_2/CCl_4. Исчерпывающее метилирование дает следующие результаты:

тропиновая кислота + CH_3I ⟶ А($C_9H_{16}O_4NI$),
А + Ag_2O, затем сильное нагревание ⟶ Б($C_9H_{15}O_4N$),
Б + CH_3I ⟶ В($C_{10}H_{18}O_4NI$),
В + Ag_2O, затем сильное нагревание ⟶ Г($C_7H_8O_4$) + $(CH_3)_3N$ + H_2O,
Г + H_2, Ni ⟶ гептандиовая кислота (пимелиновая кислота).

а) Какие структуры вероятны для тропиновой кислоты?

б) Тропиновая кислота образуется при окислении CrO_3 *тропинона*, структура которого по данным синтеза следующая:



тропинон

На основаиии этих данных уточните структуру тропиновой кислоты.

16. *Тропилиден*, циклогептатриен-1,3,5, получают из тропинона (задача 15). Покажите, каким образом это можно сделать. (*Указание*: см. задачу 21, стр. 729.)

17. Восстановление тропинона (задача 15) дает *тропин* и *псевдотропин*, оба с формулой $C_8H_{15}ON$. При нагревании с основанием тропин превращается в псевдотропин. Напишите вероятные структурные формулы тропина и псевдотропина и объясните ваш ответ.

18. *Арекаидин* ($C_7H_{11}O_2N$), алкалоид орехов бетеля, получается следующим образом:

этилакрилат + NH_3 $\xrightarrow{\text{реакция Михаэля}}$ А($C_5H_{11}O_2N$),

А + этилакрилат $\xrightarrow{\text{реакция Михаэля}}$ Б($C_{10}H_{19}O_4N$),

Б + этилат натрия $\xrightarrow{\text{реакция Дикмана}}$ В($C_8H_{13}O_3N$),

В + бензоилхлорид ⟶ Г($C_{15}H_{17}O_4N$),

Г + H_2, Ni ⟶ Д ($C_{15}H_{19}O_4N$),

Д + кислота, нагревание ⟶ Е($C_6H_9O_2N$), *гувацин*, другой алкалоид орехов бетеля, + C_6H_5COOH + C_2H_5OH,

Е + CH_3I ⟶ арекаидин ($C_7H_{11}O_2N$).

а) Какова наиболее вероятная структура арекаидина и гувацина?

б) Что даст гувацин при дегидрировании?

19. Напишите структурные формулы соединений А — Ж:

тиофен + гексанон-3 + H_2SO_4 ⟶ А($C_{14}H_{18}S_2$),

А + $(CH_3CO)_2O$ + $HClO_4$ ⟶ Б($C_{16}H_{20}OS_2$),

Б + N_2H_4 + KOH + нагревание ⟶ В($C_{16}H_{22}S_2$),

В + $C_6H_5N(CH_3)CHO$ ⟶ Г($C_{17}H_{22}OS_2$), альдегид,

Г + Ag_2O ⟶ Д($C_{17}H_{22}O_2S_2$),

Д разделяют на антиподы,

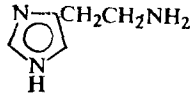
(+)-Д + Cu, хинолин, нагревание ⟶ CO_2 + (+)-Е($C_{16}H_{22}S_2$),

(+)-Е + H_2/Ni ⟶ Ж($C_{16}H_{34}$), оптически неактивен.

Что означает отсутствие оптической активности у соединения Ж?

20. а) Объясните ароматические свойства кольца имидазола.

б) Расположите атомы азота гистамина (вещества, играющего важную роль в механизме многих аллергических реакций) в порядке их предполагаемой основности и аргументируйте предложенный вами ряд



гистамин

37 Аминокислоты и белки

37.1. Введение

Название **протеины** (белки) произошло от греческого *proteios*, что означает *первый*. Это название оказалось очень удачным. Из всех химических соединений белки, вероятно, наиболее важны, поскольку они являются основой всего живого.

Белки не только составляют существеннейшую часть каждой клетки всех живых организмов, но и обеспечивают их жизнедеятельность. Белки являются главными составляющими кожи, мышц, сухожилий, нервов и крови, а также ферментов, антител и многих гормонов.

(Только нуклеиновые кислоты можно сравнить с белками по их значению в жизнедеятельности организмов, поскольку нуклеиновые кислоты регулируют синтез белков.)

С химической точки зрения белки представляют собой высокополимерные вещества. Они являются полиамидами и исходными мономерами, для их синтеза служат α-аминокислоты. В состав одной молекулы белка может входить несколько сотен или даже тысяч остатков аминокислот, причем известно более двадцати аминокислот, остатки которых входят в состав белка. Число возможных комбинаций, образуемых остатками аминокислот в молекуле белка, а следовательно, и число различных белковых молекул почти беспредельно. По-видимому, для развития и жизнедеятельности организма животного необходимо наличие десятков тысяч различных белков, причем для каждого вида животных этот набор белков специфичен.

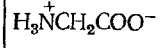
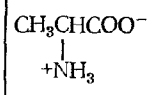
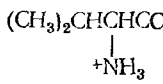
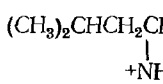
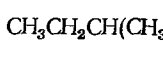
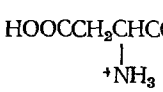
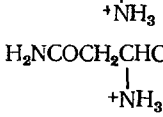
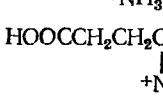
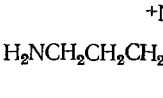
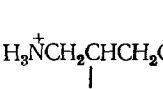
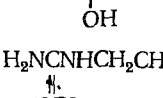
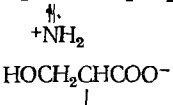
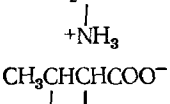
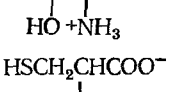
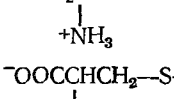
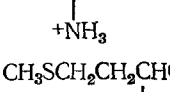
В настоящей главе мы сначала рассмотрим химию аминокислот, а затем кратко обсудим получаемые из них белки. Наша главная цель при этом состоит в том, чтобы показать, каким образом выводятся структуры этих невероятно сложных молекул, и продемонстрировать, что в конце концов химия белков основана на тех же принципах органической структурной теории: на представлениях об углах и длинах связей, величине и размерах групп, водородных связях, резонансе, кислотности и основности, оптической активности, конфигурации и конформации.

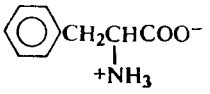
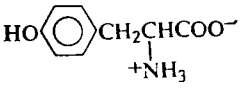
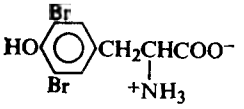
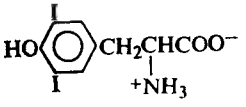
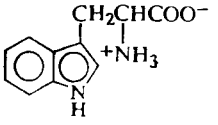
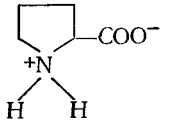
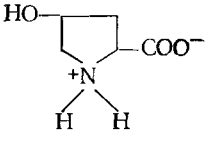
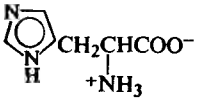
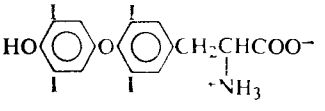
37.2. Структура аминокислот

В табл. 37.1 приведены структурные формулы и названия 26 аминокислот, обнаруженных в белках. Некоторые из них, отмеченные жирным шрифтом, являются *незаменимыми*, и эти аминокислоты должны содержаться в пище молодого животного для его нормального развития; эти аминокислоты, очевидно, не могут синтезироваться в организме животного из других веществ, содержащихся в пище.

Таблица 37.1

Важнейшие аминокислоты белка

Название[a]	Сокращение	Формула
Глицин	Gly	
(+)-Аланин	Ala	
(+)-Валин	Val	
(—)-Лейцин	Leu	
(+)-Изолейцин	Ile	
+)-Аспарагиновая кислота	Asp	
(—)-Аспарагин	Asp-NH_2	
(+)-Глутаминовая кислота	Glu	
(+)-Глутамин	Glu-NH_2	
(+)-Лизин	Lys	
(—)-Оксилизин	Oly	
(+)-Аргинин	Arg	
(—)-Серин	Ser	
(—)-Треонин	Tre	
(—)-Цистеин	Cys	
(—)-Цистин	Cys—S—S—Cys	
(—)-Метионин	Met	

Название[a]	Сокращение	Формула
(—)-Фенилаланин	Phe	
(—)-Тирозин	Tyr	
(+)-3,5-Дибромтирозин		
(+)-3,5-Дииодтирозин		
(—)-**Триптофан**	Try	
(—)-Пролин	Pro	
(—)-Оксипролин	Opr	
(—)-Гистидин	His	
(+)-Тироксин		

[a] Жирным шрифтом выделены незаменимые аминокислоты.

Все аминокислоты представляют собой α-аминокарбоновые кислоты; в двух случаях (пролин и оксипролин) аминогруппа образует часть пирролидинового цикла. Подобная общность структуры придает всем аминокислотам одинаковые химические свойства и среди них — способность образовывать длинные полиамидные цепи, лежащие в основе белков. Мы и будем рассматривать главным образом эти общие химические свойства.

В остальном структуры всех соединений могут изменяться в очень широких пределах. Помимо карбоксильной группы и α-аминогруппы, некоторые аминокислоты содержат вторую карбоксильную группу (например, аспарагиновая или глутаминовая кислота) или потенциальную карбоксильную группу в виде карбоксамидной (например, аспарагин); такие кислоты называют *кислыми аминокислотами*. Некоторые аминокислоты содержат вторую основную группу, в роли которой может быть аминогруппа (например, лизин), гуанидогруппа (аргинин) или имидазольная группа (гистидин); такие кислоты называют *основными аминокислотами*. Некоторые аминокислоты содержат бензольную или гетероциклическую систему, фенольные или спиртовые гидроксильные группы, атомы серы или галогенов. Каждой из этих циклических систем или функциональных групп присущи свои характерные реакции.

37.3. Аминокислоты как диполярные ионы

Хотя аминокислоты обычно изображают как соединения, содержащие амино- и карбоксильную группу $H_2NCHRCOOH$, некоторые их свойства, как физические, так и химические, не согласуются с этой структурой.

Во-первых, в противоположность аминам и карбоновым кислотам аминокислоты представляют собой нелетучие кристаллические вещества, плавящиеся с разложением при довольно высокой температуре.

Во-вторых, они не растворимы в неполярных растворителях типа петролейного эфира, бензола или эфира и заметно растворимы в воде.

В-третьих, их водные растворы ведут себя подобно растворам веществ с высоким дипольным моментом.

В-четвертых, константы кислотности и основности для групп COOH и NH_2 необычайно малы. Например, для глицина $K_a = 1{,}6 \cdot 10^{-10}$ и $K_b = 2{,}5 \cdot 10^{-12}$, в то время как для большинства карбоновых кислот $K_a \sim 10^{-5}$, а для алифатических аминов $K_b \sim 10^{-4}$.

Все эти свойства вполне соответствуют структуре диполярного иона (I) для аминокислот

$$\overset{+}{H_3N}—CHR—COO^-$$

I

аминокислоты: *диполярные ионы*

Физические свойства — температура плавления, растворимость, высокие дипольные моменты — отвечают ожидаемым для подобных солей. Кислотно-основные свойства также становятся понятными, если учесть, что измеряемая K_a в действительности относится к кислотности иона аммония $\overset{+}{R}NH_3$

$$\underset{\text{кислота}}{\overset{+}{H_3}NCHRCOO^-} + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + H_2NCHRCOO^-$$

$$K_a = \frac{[H_3O^+]\,[H_2NCHRCOO^-]}{[\overset{+}{H_3}NCHRCOO^-]}$$

а K_b в действительности относится к основности карбоксилат-иона

$$\underset{\text{основание}}{\overset{+}{H_3N}CHRCOO^-} + H_2O \rightleftharpoons \overset{+}{H_3N}CHRCOOH + OH^-$$

$$K_b = \frac{[\overset{+}{H_3N}CHRCOOH]\,[OH^-]}{[\overset{+}{H_3N}CH_2COO^-]}$$

В водном растворе кислотность и основность кислоты и ее сопряженного основания (например, CH_3COOH и CH_3COO^- или $CH_3\overset{+}{N}H_3$ и CH_3NH_2) связаны уравнением $K_a \cdot K_b = 10^{-14}$. На этом основании можно рассчитать, что $K_a = 1{,}6 \cdot 10^{-10}$ для $\overset{+}{N}H_3$-группы глицина означает $K_b = 6{,}3 \cdot 10^{-5}$ для NH_2-группы, что кажется вполне приемлемой величиной для алифатического амина. Аналогично $K_b = 2{,}5 \cdot 10^{-12}$ для группы COO^- глицина означает, что $K_a = 4 \cdot 10^{-3}$ для COOH-группы, что кажется вполне приемлемой величиной для карбоновой кислоты, содержащей сильную электроноакцепторную (увеличивающую кислотность) $\overset{+}{N}H_3$-группу.

При подщелачивании раствора аминокислоты диполярный ион I превращается в анион II; более сильное основание, гидроксил-ион, отрывает протон от иона аммония и вытесняет более слабое основание — амин

$$\underset{\text{I}}{\overset{+}{H_3N}CHRCOO^-} + OH^- \rightleftharpoons \underset{\text{II}}{H_2NCHRCOO^-} + H_2O$$

более сильная кислота — более сильное основание — более слабое основание — более слабая кислота

Если подкислить раствор аминокислоты, то диполярный ион I превращается в катион III; более сильная кислота H_3O^+ отдает протон карбоксилат-иону и вытесняет более слабую карбоновую кислоту

$$\underset{\text{I}}{\overset{+}{H_3N}CHRCOO^-} + H_3O^+ \rightleftharpoons \underset{\text{III}}{\overset{+}{H_3N}CHRCOOH} + H_2O$$

более сильное основание — более сильная кислота — более слабая кислота — более слабое основание

Итак, кислой группой в простых аминокислотах типа глицина является не COOH-, а NH_3-группа, а основной — не NH_2-группа, а группа COO^-.

Задача 37.1. В сильнощелочном растворе аминокислота содержит две основные группы — NH_2 и COO^-. Какая из них будет более основной? К какой группе будет предпочтительно присоединяться протон при прибавлении кислоты к раствору? Какое соединение при этом образуется?

Задача 37.2. В сильнокислом растворе аминокислота содержит две кислые группы — NH_3^+ и COOH. Какая из них будет более кислой? Какая группа будет легче отдавать протон при прибавлении основания к раствору? Какое соединение при этом образуется?

Задача 37.3. Объясните, почему *п*- и *о*-аминобензойные кислоты (*антраниловая кислота*) не образуют в заметной степени диполярного иона, а *п*-аминобензолсульфокислота (*сульфаниловая кислота*) образует. (*Указание*: какова величина K_b для большинства ароматических аминов?)

Необходимо иметь в виду, что ионы II и III, содержащие свободную NH_2- или COOH-группу, находятся в равновесии с диполярным ионом I; поэтому аминокислоты вступают в реакции, характерные для аминов и карбоновых

кислот. По мере удаления иона II, например при реакции с бензоилхлоридом, равновесие сдвигается в сторону образования иона II, так что постепенно аминокислота полностью бензоилируется.

$$\underset{\text{II}}{H_2NCHRCOO^-} \underset{OH^-}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{I}}{H_3\overset{+}{N}CHRCOO^-} \underset{OH^-}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{III}}{H_3\overset{+}{N}CHRCOOH}$$

В тех случаях, когда это возможно, желаемую реакцию можно ускорить, создавая нужную концентрацию кислоты или основания в растворе так, чтобы увеличить концентрацию реакционноспособной частицы.

Задача 37.4. Каким образом можно ускорить а) этерификацию аминокислоты и б) ацетилирование аминокислоты?

37.4. Изоэлектрическая точка аминокислот

Если раствор аминокислоты поместить в электрическое поле, то в зависимости от кислотности или основности раствора будет наблюдаться различная картина. В сильнощелочном растворе концентрация анионов II превышает концентрацию катионов III и наблюдается миграция аминокислоты по направлению к аноду.

$$\underset{\text{II}}{H_2NCHRCOO^-} \underset{OH^-}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{I}}{H_3\overset{+}{N}CHRCOO^-} \underset{OH^-}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{III}}{H_3\overset{+}{N}CHRCOOH}$$

В сильнокислом растворе имеется значительный избыток катионов III и будет наблюдаться миграция аминокислоты к катоду. Если концентрации ионов II и III равны друг другу, то не будет наблюдаться никакого видимого движения; в этих условиях любая молекула одно и то же время проводит в состоянии и катиона и аниона, поэтому любое незначительное смещение в направлении одного из электродов немедленно компенсируется равным смещением в направлении другого электрода. Концентрация ионов водорода, при которой данная аминокислота не движется под влиянием электрического поля, называется **изоэлектрической точкой** данной аминокислоты.

Моноаминомонокарбоновая кислота $H_3\overset{+}{N}CHRCOO^-$ имеет несколько бо́льшую величину кислотности по сравнению с основностью (например, для глицина $K_a = 1{,}6 \cdot 10^{-10}$, а $K_b = 2{,}5 \cdot 10^{-12}$). Если кристаллы такой аминокислоты прибавить к воде, то образующийся раствор будет содержать больше анионов II ($H_2NCHRCOO^-$), чем катионов III ($H_3\overset{+}{N}CHRCOOH$). Эту «избыточную» ионизацию иона аммония в амин ($I \rightleftharpoons II + H^+$) можно подавить прибавлением кислоты для того, чтобы была достигнута изоэлектрическая точка, которая вследствие этого будет несколько сдвинута в область кислых значений pH. Например, для глицина изоэлектрическая точка лежит при pH 6,1.

Задача 37.5. а) В какую сторону (кислую или щелочную от нейтральной величины pH 7) будет сдвинута изоэлектрическая точка для моноаминодикарбоновой и диаминомонокарбоновой кислот? Сравните каждую из этих изоэлектрических точек с изоэлектрической точкой для глицина.

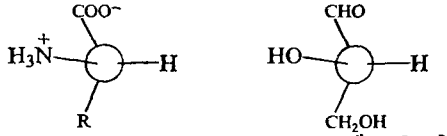
Аминокислота обычно обнаруживает самую низкую растворимость в растворе при изоэлектрической точке, поскольку при этом концентрация диполяр-

ного иона максимальна. Если же раствор будет более щелочным или более кислым, то тем самым увеличивается концентрация одного из более растворимых ионов (II или III).

Задача 37.6. Объясните, почему сульфаниловая кислота растворяется в щелочах, но не растворяется в кислотах.
Задача 37.7. Предложите способ разделения смеси аминокислот на три группы: моноаминомонокарбоновые, моноаминодикарбоновые (кислые аминокислоты) и диамииомонокарбоновые (основные аминокислоты).

37.5. Конфигурация природных аминокислот

Как видно из структур, приведенных в табл. 37.1, каждая аминокислота, за исключением глицина, содержит по крайней мере один асимметрический атом углерода. Если аминокислоты получают в результате кислотного или щелочного гидролиза белков, то каждая аминокислота, за исключением глицина, оказывается оптически активной. Стереохимическое изучение этих природиых аминокислот показало, что все они имеют одинаковую конфигурацию по атому углерода, несущему α-аминогруппу, и эта конфигурация та же, что и в L-(—)-глицериновом альдегиде.



L-аминокислота L глицериновый альдегид

Задача 37.8. Напишите все возможные стереохимические формулы для аминокислоты треонина. Встречающийся в природе треоиин был так назван вследствие его конфигурационного родства с тетрозой *треозой*; на осиовании этого приведите правильную конфигурацию природного треониина.
Задача 37.9. Помимо треонина, в табл. 37.1 приведены еще четыре аминокислоты, которые могут существовать более чем в двух стереоизомериых формах. а) Какие это кислоты? б) Сколько изомеров возможно в каждом случае? Отметьте энантиомеры, диастереомеры и *мезо*-соединения.

37.6. Синтез аминокислот

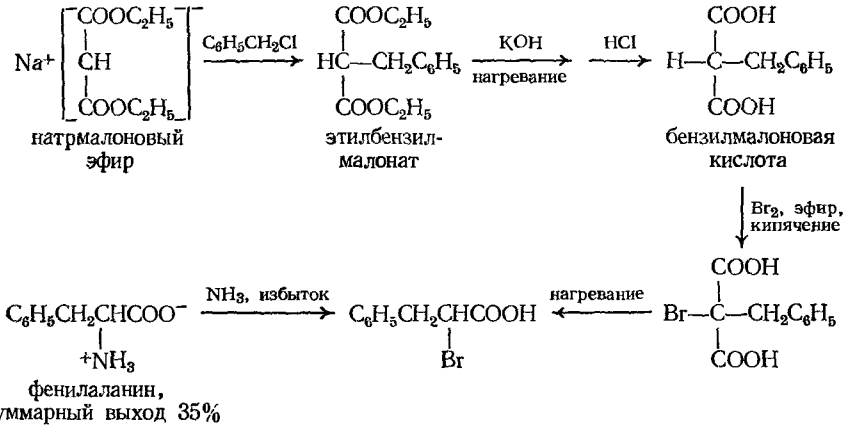
Мы рассмотрим лишь один из многих методов синтеза аминокислот, а именно **аминирование α-галогенкислот**. Если учитывать всевозможные варианты этого метода, то он, вероятно, является наиболее общим, хотя, как и в случае любого другого метода, нельзя считать, что его можно применять для синтеза всех аминокислот.

В некоторых случаях α-хлор- или α-бромкислоты подвергают **прямому аммонолизу** действием большого избытка (почему?) концентрированного водного аммиака, например:

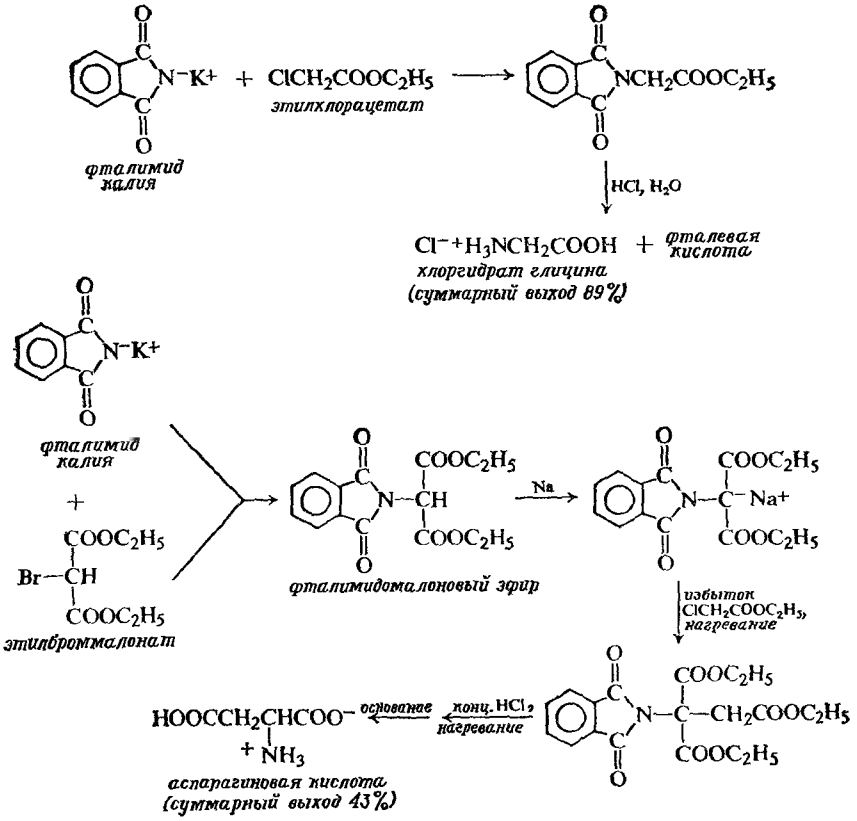
$$CH_3CH_2COOH \xrightarrow{Br,\ P} CH_3CHCOOH \xrightarrow{NH_3,\ \text{избыток}} CH_3CHCOO^-$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\quad Br \qquad\qquad\qquad\qquad\quad {}^+NH_3$$

пропионовая кислота; α-бромпропионовая кислота; аланин, выход 70%

Необходимые для этого α-галогенкислоты или α-галогенэфиры можно синтезировать по методу Геля — Фольгарда — Зелинского (галогенирование незамещенных кислот, разд. 18.19) или по модифицированному методу синтеза при помощи **малонового эфира**, обычно применяемого для синтеза незамещенных кислот, например:



Выходы значительно выше при использовании **фталимидного синтеза по Габриэлю** (разд. 29.8); вместо α-галогенкислот обычно применяют α-галогенэфиры (почему?). Дальнейшей модификацией является комбинация синтеза при помощи малонового эфира и реакции Габриэля, так называемый **фталимидомалоновый метод**.



Эти синтетические аминокислоты оптически неактивны, поэтому их необходимо разделять на антиподы, если целью является получение оптически активных веществ для сравнения с природными кислотами или для синтезов пептидов (разд. 37.10).

Задача 37.10. Различные аминокислоты получались следующими способами:
Прямой аммонолиз: глицин, аланин, валин, лейцин, аспарагиновая кислота.
Синтез Габриэля: глицин, лейцин.
Синтез при помощи малонового эфира: валин, изолейцин.
Фталимидомалоновый метод: серин, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота.

Перечислите исходные вещества, необходимые для синтеза в каждом случае, и приведите полную последовательность реакций для одного примера из каждой группы.

Задача 37.11. При взаимодействии ацетальдегида со смесью KCN и NH_4Cl (**синтез Штрекера**) образуется соединение $C_3H_6N_2$ (какова его структура?), которое при гидролизе дает аланин. Покажите, как синтез Штреккера можно применить для синтеза глицина, лейцина, изолейцина, валина и серина (в качестве исходного вещества используйте $C_2H_5OCH_2CH_2OH$). Все необходимые при этом карбонильные соединения необходимо получить из легко доступных веществ.

Задача 37.12. а) Синтез аминокислот по реакции **восстановительного аминирования** (разд. 22.11) проиллюстрирован ниже на примере синтеза лейцина:

$$\text{этилизовалерат} + \text{этилоксалат} \xrightarrow{C_2H_5ONa} A(C_{11}H_{18}O_5),$$

$$A + \text{10\%-ная } H_2SO_4 \xrightarrow{\text{кипячение}} Б(C_6H_{10}O_3) + CO_2 + C_2H_5OH,$$

$$Б + NH_3 + H_2 \xrightarrow{\text{Pd, нагревание}} \text{лейцин}.$$

б) Приведите схему синтеза аланина, а также глутаминовой кислоты по этому методу.

37.7. Реакции аминокислот

Реакции аминокислот в общем соответствуют реакциям соединений, содержащих амино- и карбоксигруппы. Кроме того, возможны также реакции, характерные для имеющихся в их молекулах других групп.

Задача 37.13. Предскажите, какие соединения образуются при реакции глицина со следующими реагентами:

а) водн. NaOH,
б) водн. HCl,
в) бензоилхлорид + води. NaOH,
г) уксусным ангидридом,
д) $NaNO_2$ + HCl,
е) $C_2H_5OH + H_2SO_4$,
ж) бензилхлоркарбонатом $C_6H_5CH_2OCOCl$.

Задача 37.14. Предскажите, какие соединения образуются в результате следующих реакций:

а) N-бензоилглицин (*гиппуровая кислота*) + $SOCl_2$,
б) продукт (а) + NH_3,
в) продукт (а) + аланин,
г) продукт (а) + C_2H_5OH,
д) тирозин + Br_2 (водн.),
е) аспарагин + горячий водный NaOH,
ж) пролин + метилиодид,
з) тирозин + диметилсульфат + NaOH,
и) глутаминовая кислота + 1 моль $NaHCO_3$,
к) глутаминовая кислота + избыток этилового спирта + H_2SO_4 + нагревание.

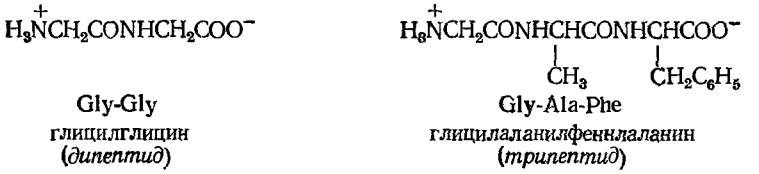
Задача 37.15. Реакция первичных алифатических аминов с азотистой кислотой приводит к количественному выделению азота в виде газа, что является основой метода **определения аминного азота по Ван-Слайку**. Какой объем азота (при нормальных условиях) выделится при обработке 0,001 моля следующих аминокислот: а) лейцина; б) лизина; в) пролина?

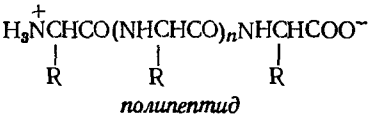
Задача 37.16. При действии на раствор 9,36 мг неизвестной аминокислоты избытка азотистой кислоты было получено 2,01 мл азота при 748 мм рт. ст. и 20 °С. Каков минимальный молекулярный вес этого соединения? Может ли эта кислота быть одной из природных аминокислот? Если да, то какой именно?

37.8. Пептиды. Геометрия пептидной связи

Пептиды — это амиды, образующиеся в результате взаимодействия аминогрупп и карбоксильных групп аминокислот. Амидная группа —NHCO— в таких соединениях часто называется *пептидной связью.*

В зависимости от числа аминокислотных остатков в молекуле пептиды классифицируются как *дипептиды, трипептиды* и т.д. вплоть до *полипептидов.* Условились считать пептиды с молекулярным весом до 10 000 полипептидами, а пептиды с бо́льшим молекулярным весом — белками, например:





полипептид

Структуры полипептидов удобно изображать при помощи стандартных сокращений (табл. 37.1). В такой сокращенной записи принято писать **N-концевой аминокислотный остаток** (имеющий свободную ами-

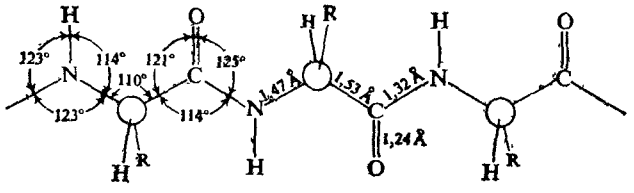


Рис. 37.1. Геометрия пептидной связи.

Связь углерод — азот носит в значительной степени характер двойной связи. Углерод карбонильной группы, азот и связанные с ними атомы лежат в одной плоскости.

ногруппу) с левой стороны формулы, а **С-концевой аминокислотный остаток** (имеющий свободную карбоксильную группу) с правой стороны.

Согласно данным рентгеноструктурного анализа аминокислот и дипептидов, вся амидная группа является плоской: углерод карбонильной группы, азот и четыре связанных с ними атома лежат в одной плоскости. Поскольку длина связи углерод — азот, равная 1,32 Å ($13{,}2 \cdot 10^{-2}$ нм), меньше длины обычной простой связи углерод — азот, равной 1,47 Å ($14{,}7 \cdot 10^{-2}$ нм), то, следовательно, связь углерод — азот носит в значительной степени характер двойной связи (примерно 50%); в результате углы связей при азоте близки к углам связи у тригонального атома углерода (рис. 37.1).

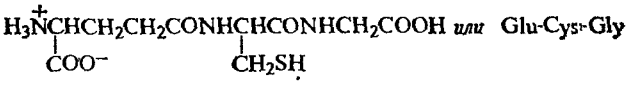
Задача 37.17. а) Какая структура или структуры обусловливают возникновение частично двоесвязанного характера связи углерод — азот? Что означает этот резонанс с позиций теории молекулярных орбиталей?

Задача 37.18. При комнатной температуре N,N-диметилформамид имеет следующий ПМР-спектр:

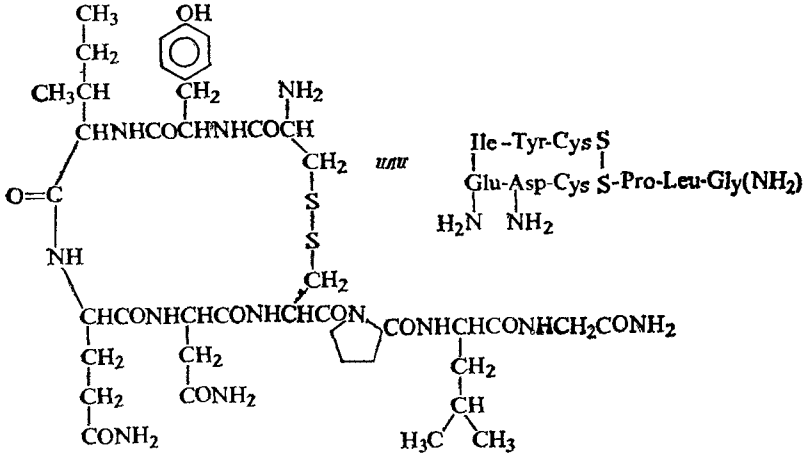
а синглет, τ 7,12 (δ 2,88), 3H
b синглет, τ 7,03 (δ 2,97), 3H
с синглет, τ 1,88 (δ 8,02), 1H

При повышении температуры сигналы протонов *a* и *b* уширяются и сливаются; наконец, при 170 °С они сливаются в один острый синглет. а) Как вы объясните эти наблюдения? б) Какое отношение имеют эти данные к вопросу о структуре пептидной связи? (*Указание*: см. разд. 13.13 и 37.8.)

Изучение пептидов проводилось главным образом как необходимый этап при изучении более сложных веществ — белков. Однако пептиды сами по себе — очень важные вещества: например, трипептид глутатион встречается в большинстве живых клеток; нонапептид *окситоцин* является гормоном, вырабатываемым задней долей гипофиза и вызывающим сокращение матки; α-кортикотропин, состоящий из 39 аминокислотных остатков, входит в состав адренокортикотропного гормона АКТГ.



глутатион
(глутамилцистеинилглицин)



окситоцин

Ser-Tyr-Ser-Met-Glu-His-Phe-Arg-Try-Gly-Lys-Pro-Val
Gly-Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Val-Lys-Val-Tyr-Pro-Ala-Gly
Glu-Asp-Asp-Glu-Ala-Ser-Glu-Ala-Phe-Pro-Leu-Glu-Phe

α-кортикотропин овцы

Мы рассмотрим два аспекта химии пептидов: каким образом устанавливается их строение и как их можно синтезировать в лаборатории.

37.9. Определение структуры пептидов. Определение концевых групп. Частичный гидролиз

Для того чтобы выяснить структуру данного пептида, необходимо знать следующее: а) какие аминокислоты входят в состав молекулы; б) сколько аминокислот каждого вида имеется в молекуле; в) в какой последовательности связаны они в цепи.

Для определения состава пептида его подвергают гидролизу (в кислом растворе, поскольку щелочь вызывает рацемизацию) и определяют количество каждой из образующихся при этом аминокислот. Одним из наилучших способов анализа смесей аминокислот является разделение смеси на компоненты хроматографией, а иногда, после превращения в метиловые эфиры (зачем?), газовой хроматографией.

Зная весовое содержание каждой из полученных аминокислот, можно вычислить число молей каждой аминокислоты и тем самым установить относительное число различных аминокислотных остатков в пептиде. Таким способом мы устанавливаем то, что называется «эмпирической формулой» пептида, т. е. относительное содержание остатков различных аминокислот в пептиде.

Задача 37.19. Анализ продуктов гидролиза *сальмина* — полипептида, выделяемого из спермы лосося, дал следующие результаты:

	Содержание, г/100 г сальмина
Изолейцин	1,28
Аланин	0,89
Валин	3,68
Глицин	3,01
Серин	7,29
Пролин	6,90
Аргинин	86,40

Каково относительное число остатков различных аминокислот в сальмине; иными словами, какова его эмпирическая формула? (Почему сумма весов аминокислот превышает 100 г?)

Для вычисления «молекулярной формулы» пептида, т. е. установления действительного числа каждого из остатков в молекуле пептида, необходимо знать его молекулярный вес. Молекулярный вес можно определить как химическими, так и различными физическими методами: измерение осмотического давления или рассеяние света, изучение поведения при ультрацентрифугировании, дифракции рентгеновских лучей.

Задача 37.20. Молекулярный вес сальмина (см. предыдущую задачу) близок к 10 000. Рассчитайте число аминокислотных остатков каждого рода, входящих в состав молекулы, т. е. молекулярную формулу.

Задача 37.21. Установлено, что белок содержит 0,29% триптофана (мол. вес 204). Каков минимальный молекулярный вес белка?

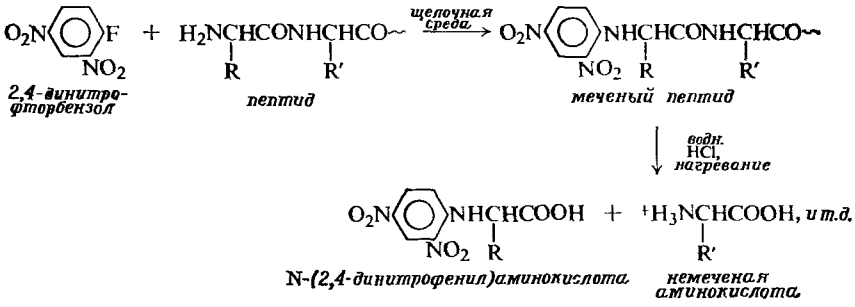
Задача 37.22. а) Гемоглобин лошади содержит 0,335% железа. Каков минимальный молекулярный вес белка? б) Измерение осмотического давления дало для молекулярного веса величину около 67 000. Сколько атомов железа входит в состав молекулы?

Наконец, остается выполнить самую трудную часть задачи — выяснить, в какой последовательности связаны между собой аминокислотные остатки, т. е. структурную формулу пептида. Для решения этого вопроса используют комбинацию двух методов: определение концевых групп и частичный гидролиз.

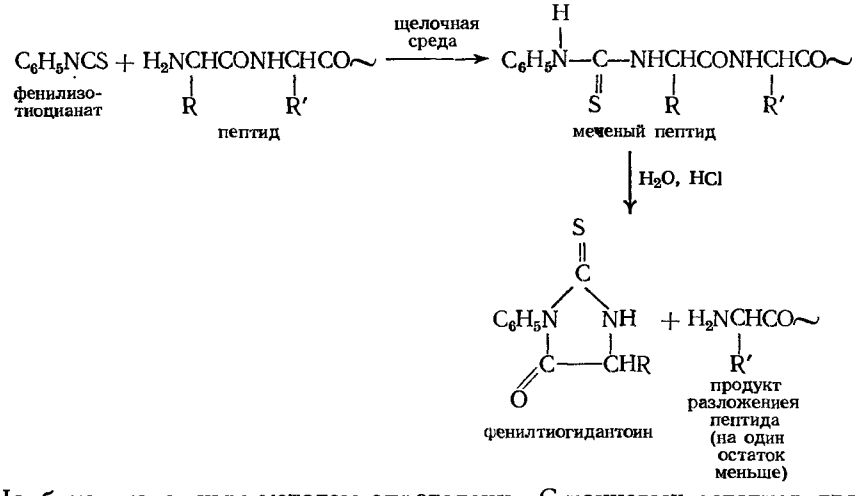
Определение концевых групп заключается в идентификации аминокислотных остатков на концах пептидной цепи. Применяемая методика основана на том, что остатки на концах цепи отличаются по свойствам от всех остальных звеньев и друг от друга: один (N-*концевой остаток*) содержит свободную аминогруппу, а другой (C-*концевой остаток*) — свободную карбоксильную группу в α-положении к пептидной связи.

Очень успешный метод идентификации N-концевого остатка (разработанный в 1945 г. Ф. Сэнджером в Кембриджском университете) основан на исполь-

зовании 2,4-динитрофторбензола (ДНФБ), который вступает в реакцию нуклеофильного замещения со свободной аминогруппой с образованием N-динитрофенильного производного (ДНФ). Замещенный пептид подвергают гидролизу до аминокислот, после чего N-концевой остаток, меченный 2,4-динитрофенильной группой, выделяют и идентифицируют.



Другой метод определения N-концевых групп (разработанный в 1950 г. П. Эдманом в Университете Лунда, Швеция) основан на реакции между аминогруппой и фенилизотиоцианатом, приводящей к образованию замещенной мочевины (ср. разд. 29.14). Гидролиз соляной кислотой в мягких условиях селективно удаляет N-концевой остаток в виде фенилтиогидантоина, который затем идентифицируют. Большое преимущество этого метода состоит в том, что он не затрагивает остальной части пептида; поэтому анализ можно вновь повторить и идентифицировать при этом *следующую* концевую группу в укороченном пептиде. В идеале этот метод можно использовать многократно до полного определения всей последовательности звеньев, аминокислота за аминокислотой; однако на практике это оказывается неосуществимым.

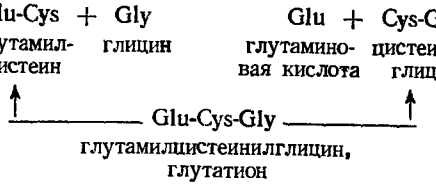


Наиболее успешным методом определения С-концевых остатков является не химический метод, а ферментативный. Селективное удаление С-концевого звена осуществляется при помощи фермента *карбоксипептидазы* (из поджелудочной железы), которая расщепляет лишь ту пептидную связь,которая расположена в α-положении к *свободной* α-карбоксильной группе в полипептидной цепи. Анализ можно повторить на укороченном пептиде с тем, чтобы идентифицировать новый С-концевой остаток и т. д.

Однако на практике невозможно определить последовательность остатков в длинной пептидной цепи путем ступенчатого удаления концевых остатков.

Вместо этого цепь подвергают частичному гидролизу (кислотному или ферментативному) и образующиеся фрагменты — дипептиды, трипептиды и т. д. — идентифицируют при помощи метода определения концевых групп. Как только удастся идентифицировать достаточное число подобных небольших фрагментов, можно установить последовательность звеньев во всей цепи.

Разберем предельно простой пример: существует шесть возможных способов соединения трех аминокислот, образующих глутатион. Частичный гидролиз до дипептидов — глутамилцистеина Glu-Cys и цистеинилглицина Cys-Gly показывает, что цистеин находится в середине молекулы и правильной последовательностью звеньев будет Glu-Cys-Gly



Таким путем были установлены структуры окситоцина и α-кортикотропина (стр. 1047). Одним из наиболее замечательных достижений в этой области было установление полной последовательности аминокислот в молекуле инсулина, выполненное в Кембриджском университете группой, руководимой Ф.Сэнджером, который за эту работу был удостоен Нобелевской премии в 1958 г. (см. задачу 12, стр. 1067). Число пептидов и белков, структуры которых полностью расшифрованы, постоянно увеличивается; сюда относится гемоглобин, содержащий четыре цепи, в каждой из которых имеется более 140 аминокислотных остатков, и химотрипсиноген, цепь которого содержит 246 остатков.

Как и всегда, структура, приписанная пептиду, окончательно подтверждается его синтезом при помощи метода, позволяющего однозначно получить соединение с данной структурой. Эта проблема будет обсуждена в следующем разделе.

Задача 37.23. Установите последовательность аминокислотных остатков в следующих пептидах:

а) Asp, Glu, His, Phe, Val (запятая указывает на то, что последовательность неизвестна) дает Val-Asp + Glu-His + Phe-Val + Asp-Glu.

б) Cys, Gly, His_2, Leu_2, Ser дает Cys-Gly-Ser + His-Leu-Cys + Ser-His-Leu.

в) Arg, Cys, Glu, Gly_2, Leu, Phe_2, Tyr, Val дает Var-Cys-Gly + Gly-Phe-Phe + Glu-Arg-Gly + Tyr-Leu-Val + Gly-Glu-Arg.

37.10. Синтез пептидов

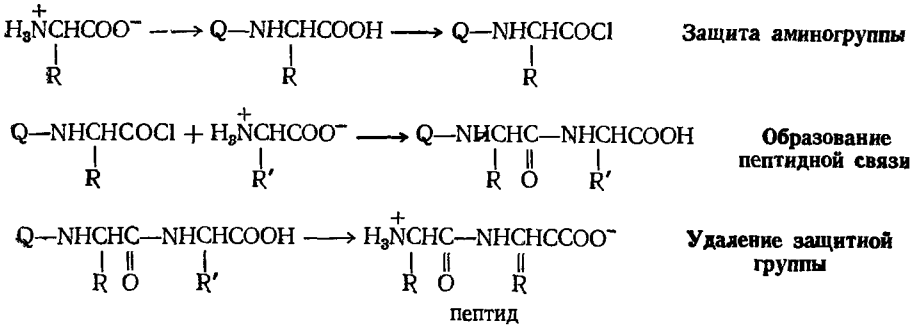
Разработаны методы полимеризации аминокислот (в некоторых случаях ди- или трипептидов), приводящие к образованию полипептидов с большим молекулярным весом. Эти продукты являются очень важными модельными веществами для изучения, например, вопроса о характере рентгенограмм или ИК-спектров для пептидов известного и сравнительно простого строения.

Однако цель большей части работ по синтезу пептидов заключается в получении соединений, идентичных природным. Метод, пригодный для осуществления этой цели, должен позволять соединять оптически активные аминокислоты в цепи заданной длины и с заданной последовательностью звеньев. Синтезы такого рода не только подтвердили конкретные структуры, приписанные природным пептидам, но и позволили окончательно доказать (и это имеет фун-

даментальное значение), что пептиды и белки действительно являются полиамидами.

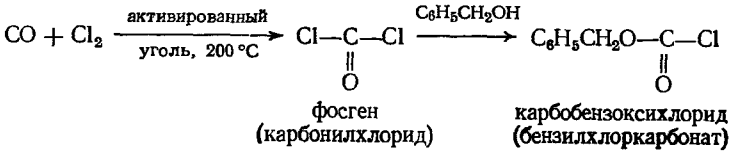
Первым осуществил синтез пептидов Эмиль Фишер (полученный им пептид содержал 18 аминокислотных остатков). Тем самым он подтвердил свое предположение о том, что белки содержат амидную связь. Отметим, что в химии пептидов и белков Э. Фишер сыграл ту же основополагающую роль, что и в химии углеводов, что неоспоримо свидетельствует о гениальной одаренности этого ученого.

Основная проблема при синтезе пептида — проблема *защиты аминогруппы*. При взаимодействии карбоксильной группы одной аминокислоты и аминогруппы другой аминокислоты необходимо исключить возможность реакции между карбоксильной группой и аминогруппой молекул одной и той же аминокислоты. Например, при получении глицилаланина необходимо предотвращать одновременное образование глицилглицина. Реакцию можно направить в нужную сторону, если в одну из аминогрупп ввести заместитель, который сделает эту аминогруппу нереакционноспособной. Существует большое число подобных защитных групп; из их числа необходимо выбрать такую группу, которую можно в дальнейшем удалить без разрушения пептидных связей.

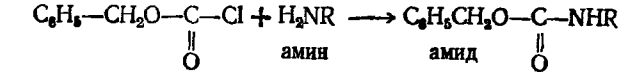


Мы можем, например, пробензоилировать (Q = C_6H_5CO) глицин, затем превратить его в хлорангидрид, ввести хлорангидрид в реакцию с аланином и получить таким образом бензоилглицилаланин. Но если мы попытаемся удалить бензоильную группу гидролизом, то одновременно подвергнем гидролизу другие амидные связи (пептидные связи) и тем самым разрушим тот пептид, который хотели синтезировать.

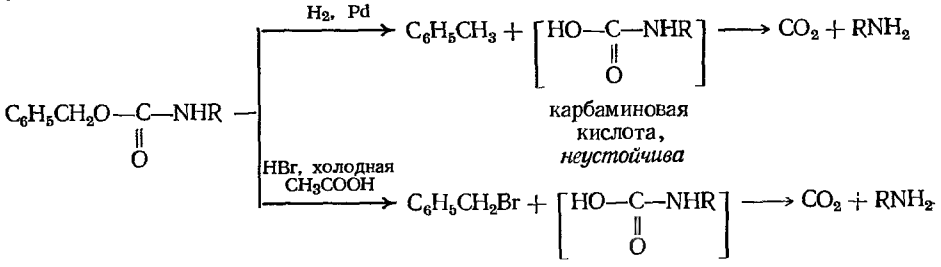
Из многочисленных методов, которые разработаны для защиты аминогруппы, рассмотрим лишь один: **ацилирование бензилхлоркарбонатом**, называемым также **карбобензоксихлоридом**. (Этот метод был разработан в 1932 г. М. Бергманом и Л. Зервасом в Берлинском университете, позднее в институте Рокфеллера.) Реагент $C_6H_5CH_2OCOCl$ является одновременно и сложным эфиром и хлорангидридом угольной кислоты HOCOOH; он легко получается при взаимодействии бензилового спирта с фосгеном $COCl_2$. (В какой последовательности нужно смешивать спирт и фосген?)



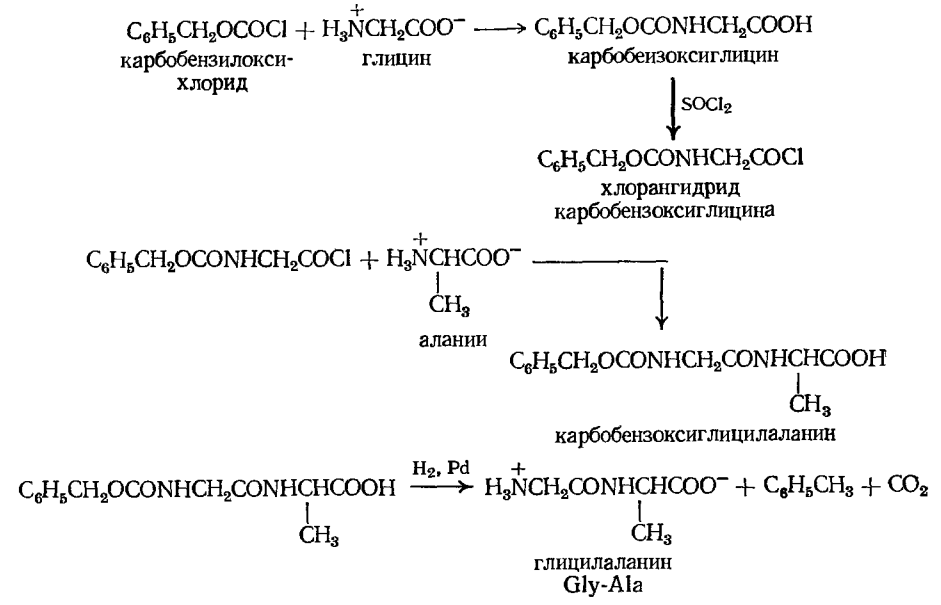
Подобно любому хлорангидриду, реагент может превращать амин в амид



Подобные амиды, однако, отличаются от большинства амидов в одном отношении, которое очень существенно для синтеза пептидов. Карбобензоксигруппу можно отщепить действием реагентов, не затрагивающих пептидной связи: каталитическим гидрированием или гидролизом раствором бромистого водорода в уксусной кислоте.



Проиллюстрируем метод ацилирования карбобензоксихлоридом на примере синтеза глицилаланина (Gly-Ala):



Задача 37.24. а) Как можно распространить описанный выше метод синтеза на получение трипептида глицилаланилфенилаланина (Gly-Ala-Phe)? б) Как можно использовать метод ацилирования карбобензоксихлоридом для получения аланилглицина (Ala-Gly)?

Выдающимся достижением явился синтез пептидного гормона окситоцина, выполненный в Корнелльском медицинском колледже В. Дю Виньо, получившим в 1955 г. Нобелевскую премию за эту и другие работы. В 1963 г. был опубликован полный синтез инсулина, содержащего 51 аминокислоту в последовательности, расшифрованной ранее Сэнджером.

37.11. Белки. Классификация и функция. Денатурация

Белки подразделяются на два больших класса: **фибриллярные белки**, нерастворимые в воде, и **глобулярные белки**, растворимые в воде или водных растворах кислот, оснований или солей. (Из-за большого размера моле-

кул образующиеся растворы являются коллоидными.) Различие в растворимости этих двух классов соединений обусловлено различиями в форме молекул, что и отражено в первом приближении в их названиях.

Молекулы фибриллярных белков вытянуты в длину, нитеобразны и склонны группироваться одна подле другой с образованием волокон; в некоторых случаях они удерживаются рядом многочисленными водородными мостиками. В результате этого межмолекулярные силы, которые должны быть преодолены растворителем, очень сильны.

Молекулы глобулярных белков сложены в компактные клубочки, которые часто по форме приближаются к шару. Водородные связи в этом случае являются внутримолекулярными, и площадь соприкосновения между отдельными молекулами невелика. В этом случае межмолекулярные силы относительно слабы.

Характер молекулярных и межмолекулярных структур определяет не только растворимость белка, но также и общий тип выполняемых им функций.

Фибриллярные белки служат основным строительным материалом животных тканей, т. е. выполняют ту функцию, которая более всего им подходит: они нерастворимы и склонны к образованию волокон. К их числу относятся следующие белки: *кератин* — в коже, волосах, ногтях, рогах и перьях; *коллаген* — в сухожилиях; *миозин* — в мускулах; *фиброин* — в шелке.

Глобулярные белки выполняют ряд функций, связанных с поддержанием и регуляцией жизненных процессов, — функций, требующих подвижности и, следовательно, растворимости. К их числу относятся следующие белки: все ферменты, многие гормоны, например *инсулин* (из поджелудочной железы), *тироглобулин* (из щитовидной железы), *адренокортикотропный гормон* (АКТГ) (из гипофиза); антитела, ответственные за аллергические реакции и обеспечивающие защиту от чужеродных организмов; *альбумин* яиц; *гемоглобин*, являющийся переносчиком кислорода из легких в ткани; *фибриноген*, который превращается в нерастворимый фибриллярный белок *фибрин*, что вызывает свертывание крови.

Внутри каждого из этих двух больших классов белки далее подразделяются на основании их физических свойств, особенно растворимости: например, альбумины (растворимы в воде, коагулируют при нагревании), глобулины (не растворимы в воде, растворимы в разбавленных солевых растворах) и т. д.

Необратимое осаждение белков, называемое **денатурацией**, происходит под действием тепла, сильных кислот или оснований или различных других агентов. Коагуляция яичного белка при нагревании — пример денатурации белка яичного альбумина. Крайняя легкость денатурации многих белков очень затрудняет их изучение. Денатурация вызывает глубокие изменения в белке и полностью уничтожает их физиологическую активность. (По-видимому, денатурация вызывает изменения во вторичной структуре белков, разд. 37.16).

Явление денатурации свойственно лишь еще одному классу соединений, *нуклеиновым кислотам* (разд. 37.17). Хотя полипептиды и очень близки белкам, однако они не подвергаются денатурации, вероятно, вследствие того, что их молекулы имеют меньший размер и менее сложны.

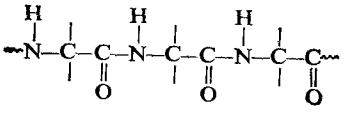
37.12. Структура белков

Структуру белков можно рассматривать на нескольких уровнях. Самый низший уровень — *первичная* структура белков, в которой рассматривается, каким образом атомы связываются друг с другом ковалентными связями с образованием цепей молекулы белка. Следующий уровень — *вторичная* структура, рассматривающая вопрос о том, каким образом эти цепи складываются в пространственные структуры типа колец, листов или компактных сфероидов,

форма которых обусловлена водородными мостиками, связывающими друг с другом различные цепи или различные участки одной и той же цепи. Постепенно выясняются и более высокие уровни структурной организации белков, такие, как переплетение свернутых цепей с образованием веревкообразных структур или слипание нескольких индивидуальных молекул с образованием агрегатов. Рассмотрим сначала первичную структуру белков.

37.13. Пептидная цепь

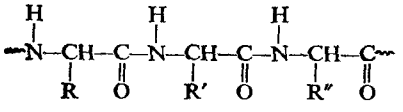
Белки состоят из пептидных цепей, т. е. из аминокислотных остатков, соединенных амидными связями. Они отличаются от полипептидов более высоким молекулярным весом (выше 10 000) и более сложной структурой.



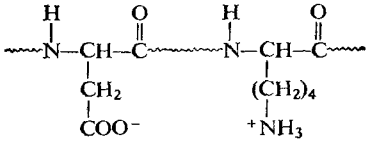
Пептидная структура белков подтверждается рядом данных: гидролиз белков кислотами, основаниями или ферментами дает пептиды и, в конце концов, аминокислоты; в ИК-спектрах белков имеются полосы, характерные для амидной группы; основываясь на пептидной связи, можно построить вторичные структуры, в точности отвечающие данным рентгеноструктурного анализа.

37.14. Боковые цепи. Изоэлектрическая точка. Электрофорез

К каждому третьему атому пептидной цепи присоединена боковая цепь. Ее структура зависит от того, к остатку какой кислоты она относится: —H для глицина, $—CH_3$ для аланина, $—CH(CH_3)_2$ для валина, $—CH_2C_6H_5$ для фенилаланина и т. д.



Некоторые из этих боковых цепей содержат основные группы: NH_2 в лизине или имидазольное кольцо в гистидине. Некоторые из боковых цепей содержат кислые группы: COOH в аспарагиновой или в глутаминовой кислоте. Таким образом, вдоль пептидной цепи расположены положительно и отрицательно заряженные группы. Поведение молекулы белка в электрическом поле



определяется относительным числом положительных и отрицательных зарядов, которое в свою очередь зависит от кислотности раствора. В изоэлектрической точке число положительных и отрицательных зарядов в точности одинаково, и белок не перемещается в электрическом поле; как и для аминокислот,

в этой точке растворимость белка минимальна. В более кислой, чем изоэлектрическая точка, области pH число положительных зарядов превышает число отрицательных зарядов и белок движется к катоду; в более основной, чем изоэлектрическая точка, области pH число отрицательных зарядов превышает число положительных зарядов и белок движется к аноду.

Все белки содержат пептидный скелет, но для каждого из них характерна своя последовательность боковых групп, которая и определяет его свойства. Если белки имеют различные соотношения числа кислых и основных боковых групп, то вследствие этого их изоэлектрические точки отличаются друг от друга. В растворе с заданной концентрацией ионов водорода некоторые белки движутся по направлению к катоду, а другие — по направлению к аноду; в зависимости от величины заряда, а также от величины и размера молекулы различные белки движутся с неодинаковой скоростью. Подобное различие в поведении в электрическом поле лежит в основе одного из методов разделения и анализа белковых смесей — **электрофореза**.

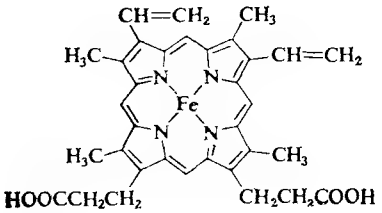
Боковые группы влияют на свойства белков не только вследствие их кислых или основных свойств; большую роль играют также другие свойства этих групп, а также размер и форма. Например, постоянная волнистость волос зависит от изменений в дисульфидных (—S—S—)поперечных связях из-за наличия цистеиновых боковых цепей; основное различие между шелком и шерстью обусловлено различием в небольших боковых группах (в фиброине шелка преобладают H- и CH_3-группы); прочность сухожилия связана с плоским строением пирролидинового цикла и способностью OH-группы оксипролина к образованию водородных связей. Замена *одной* глутаминовой боковой цепи в молекуле гемоглобина (всего содержится 300 боковых цепочек) на цепь валина является, по-видимому, причиной заболевания серповидноклеточной анемией, приводящей к смертельным исходам.

Изучение последовательности аминокислот в гемоглобине используют для выяснения вопросов эволюции в новой области науки — *химической палеогенетике*. Например, β-цепь гемоглобина лошади отличается от соответствующего белка человека в 26 местах (от общего числа 146), свиньи — в 10 местах, а гориллы — всего лишь в одном месте. Подсчитано, что в среднем удачная замена аминокислоты может произойти примерно один раз за десять миллионов лет (удачной считается замена, увеличивающая шансы на выживание). (Подобная замена обеспечивается заменой в последовательности оснований в молекуле нуклеиновой кислоты, разд. 37.18).

37.15. Сложные белки. Простетические группы

Молекулы некоторых белков содержат также небелковые остатки, называемые **простетическими группами**; такие белки называются *сложными белками* (протеидами). Характер простетической группы теснейшим образом связан со специфической биологической ролью белка.

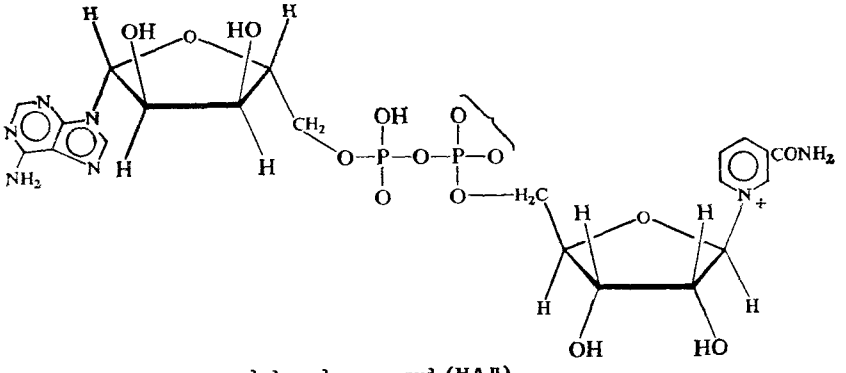
Например, простетической группой гемоглобина является *гемин*. Как видно из его структуры, гемин содержит железо,



гемин

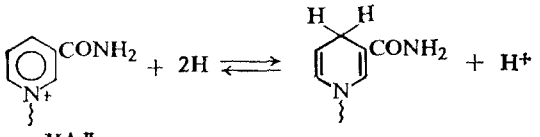
связанное с пиррольной системой, известной под названием *порфин* (сравните со структурой хлорофилла, стр 1015). Именно образование обратимого комплекса кислород — гемин делает возможным для гемоглобина перенос кислорода из легких в ткани. Окись углерода образует аналогичный, но более стабильный комплекс; тем самым окись углерода связывает гемоглобин, делает невозможным перенос кислорода и вызывает смерть. Гемин отделяется от пептидного остатка (*глобина*) белка при гидролизе в мягких условиях; эти две единицы связаны, как предполагают, при помощи амидной связи между карбоксильной группой гемина и аминогруппой полипептида.

Многие ферменты содержат простетические группы. *Кофермент I* (фермент дегидрирования, встречающийся в дрожжах) содержит, например, в качестве простетической группы никотинамидадениндинуклеотид (НАД). Эта



никотинамидадениндинуклеотид (НАД)
(дифосфопиридиннуклеотид)

простетическая группа состоит из двух молекул D-рибозы, связанных фосфатным мостиком, конденсированной гетероциклической системы, известной под названием *аденина*, и никотинамида в виде четвертичной аммониевой соли Характерная биологическая функция этого фермента включает превращение никотинамидного остатка в дигидроструктуру.



НАД

восстановленный НАД

Подобно никотинамиду, многие молекулы, образующие простетические группы ферментов, являются **витаминами**, т. е. веществами, которые должны присутствовать в пище для обеспечения правильного роста и нормальной жизнедеятельности организма; безусловно, необходимость в таких веществах связана с их функцией как простетических групп.

37.16. Вторичная структура белков

Итак, белки состоят из полипептидных цепей. Каким же образом эти цепи расположены в пространстве и относительно друг друга? Вытянуты ли они друг около друга, образуют ли кольца и петли или сложены в независимые сфероиды?

Бóльшая часть наших сведений о вторичной структуре белков получена методом рентгеноструктурного анализа. Для многих белков рентгенограммы

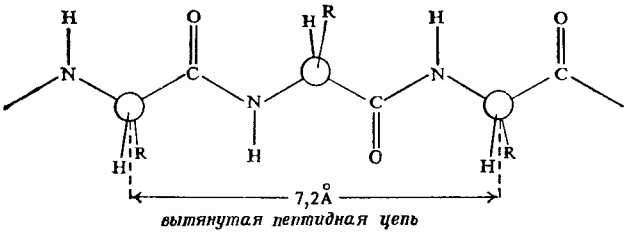
позволили обнаружить наличие правильных повторений некоторых структурных единиц. Например, для фиброина шелка расстояние между такими единицами (период идентичности) составляет 7,0 Å (0,7 нм), для α-кератина нерастянутой шерсти — 1,5 и 5,1 Å (0,15 и 0,51 нм).

Дальнейшая задача состоит в построении структур, которые объясняют появление характеристичной картины дифракции рентгеновских лучей и в то же время согласуются с такими сведениями о первичной структуре, как данные о длинах и углах связей, плоское строение амидной группы, сходство конфигураций всех звеньев относительно асимметрического атома углерода (все L-ряда), размер и последовательность расположения боковых групп. Ключевым моментом при решении этой задачи является учет стабилизующего влияния водородных связей (5—10 ккал/моль на одну водородную связь) и того принципа, что наиболее устойчивой структурой будет структура, допускающая образование максимального числа водородных связей. Кроме того, на основании данных по изучению более простых соединений принимается, что связь N—H----O почти линейна и водород расположен на линии связи между кислородом и азотом или отклоняется от нее не более чем на 20°. Во всей этой работе очень полезным оказалось изучение более простых синтетических полипептидов, содержащих аминокислотные остатки одного вида.

Прогресс, достигнутый в ходе решения столь сложный проблемы, был, естественно, результатом усилий многих исследователей. Среди них — Лайнус Полинг (Калифорнийский технологический институт), получивший в 1954 г. Нобелевскую премию. В 1951 г. Полинг писал: «Четырнадцать лет назад профессор Р. Кори и я, предприняв очень энергичные, но безуспешные попытки решить задачу построения удовлетворительной модели конфигурации полипептидных цепей в белках, решили попытаться справиться с этой задачей косвенным методом, тщательно изучив кристаллы аминокислот, простых пептидов и родственных соединений для того, чтобы получить абсолютно надежные и подробные сведения о структурных характеристиках веществ подобного рода и в конце концов получить возможность уверенного предсказания точных конфигураций полипептидных цепей в белках» [Record. Chem. Prog., 12, 156—157 (1951)]. Эта работа на простых веществах, проводившаяся в течение более 14 лет, позволила в конце концов Полингу с сотрудниками предложить структуру, которая, вероятно, является важнейшей вторичной структурой в химии белков — α-спираль.

Рассмотрим некоторые из предложенных вторичных структур.

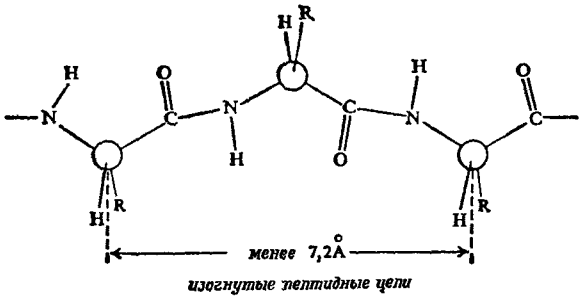
В качестве отправной точки удобно рассматривать структуру (вероятно, гипотетическую), в которой пептидные цепи полностью вытянуты в форме плоского зигзага.



вытянутая пептидная цепь

Эти цепи вытянуты вдоль друг друга и образуют *плоские листы*. Каждая цепь связывается при помощи водородных мостиков с двумя соседними цепями (рис. 37.2). В этой структуре период идентичности, т. е. расстояние между *альтернирующими* аминокислотными остатками, составляет 7,2 Å (0,72 нм). (Отметим, что альтернирующие боковые цепи лежат с одной и той же стороны от плоскости чертежа.) Однако пространственная сближенность между боковыми группами делает эту идеализированную плоскую структуру невозможной, если не считать случая синтетического полиглицина.

Пространство, необходимое для размещения боковых групп малого или среднего размера, может быть создано, если пептидные цепи слегка изогнуть:



изогнутые пептидные цепи

Цепи все еще находятся одна возле другой, удерживаемые водородными связями. Подобный изгиб приводит к образованию «сложенного листа» с несколько меньшим расстоянием между альтернирующими аминокислотными

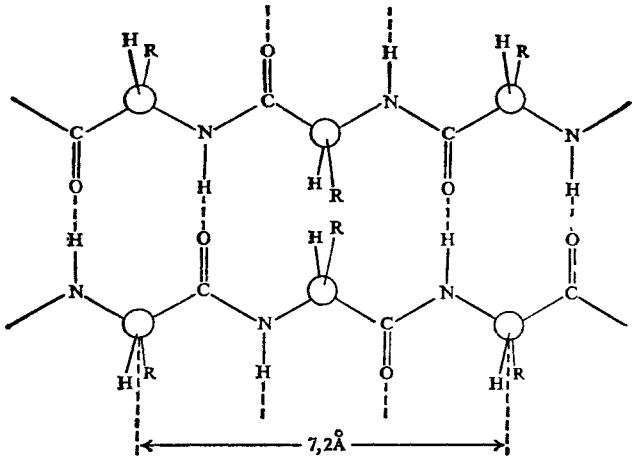


Рис. 37.2. Гипотетическая плоская структура белка.

Цепи полностью вытянуты. Соседние цепи ориентированы в противоположном направлении Между соседними цепями образуются водородные связи Боковые группы R пространственно сближены.

остатками (рис. 37.3). Подобная структура, называемая β-формой,была предложена для фиброина шелка, в котором период идентичности составляет 7,0 Å (0,7 нм) и который по конфигурации ближе всего к полностью вытянутой плоской структуре листа. Существенно, что хотя в фиброине шелка имеется около 15 типов аминокислот, 46% звеньев составляет глицин, не имеющий боковых групп, а еще 38% — аланин и серин с небольшими боковыми группами — CH_3 и CH_2OH.

Боковые группы большого размера лучше всего могут быть размещены в структуре совсем иного рода. Каждая цепь закручена так, что образуется *спираль* (как винтовая лестница). Между различными участками *одной и той же цепи* возникают водородные связи, фиксирующие структуру спирали. Для α-кератина (нерастянутая шерсть, волосы, рога, ногти) Полинг предложил спираль, в которой на один виток (шаг спирали) приходится 3,6 аминокислотных остатка (рис. 37.4). Согласно моделям, подобная спираль, содержащая 3,6 аминокислотных остатка на виток, образует пространство, достаточное для размещения боковых цепочек, и позволяет образоваться всевоз-

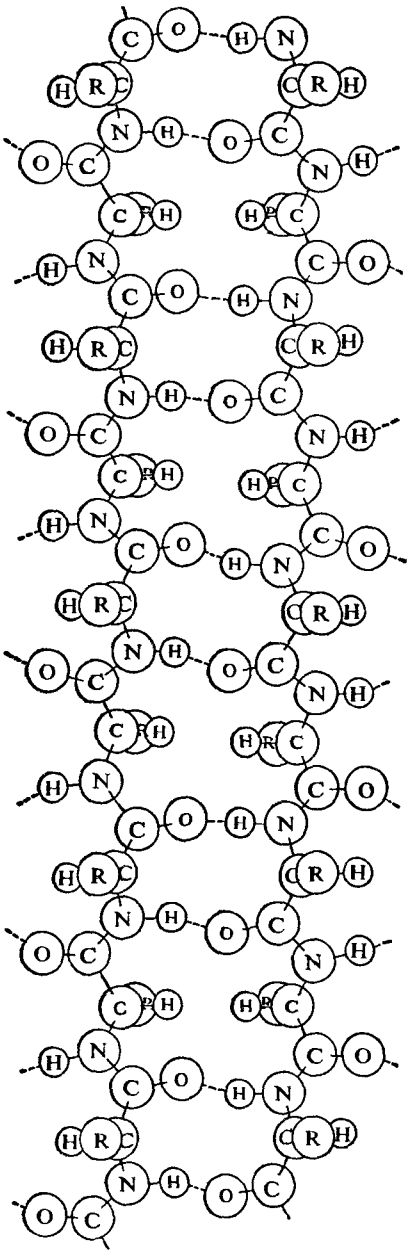


Рис. 37.3. Структура «сложенного листа» (β-форма), предложениая Полингом для фиброина шелка.

Цепи изогнуты для того, чтобы образовалось пространство, допускающее размещение небольших боковых групп. Соседние цепи ориентированы в противоположном направлении; водородные связи между соседними цепями.

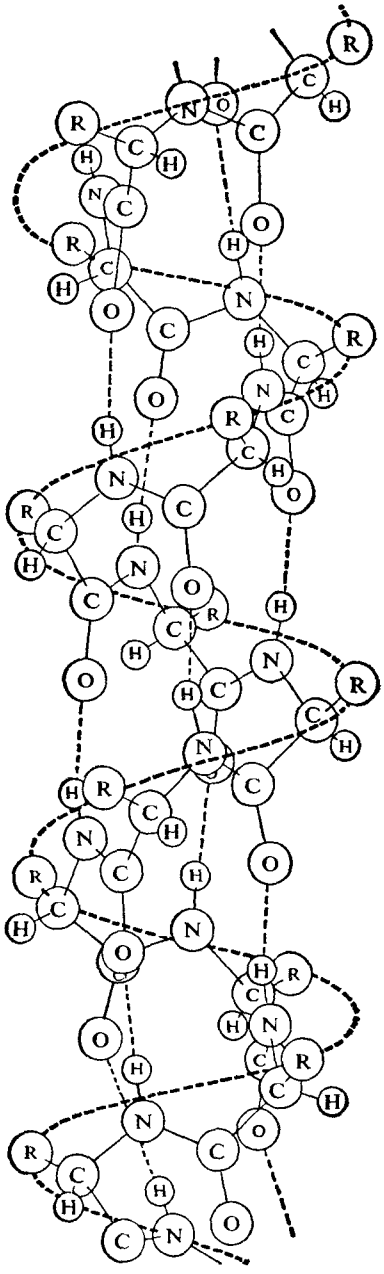
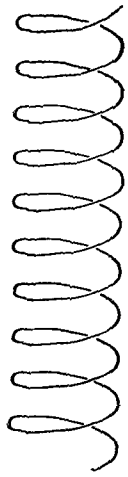


Рис. 37.4. Структура α-спирали, предложенная Полингом для α-кератиина.

В такой структуре имеется пространство, в котором вполне могут разместиться объемистые боковые группы. Правая спираль содержит 3,6 аминокислотных остатка на каждый виток; водородные связи внутри одной цепи.



α-спираль (правая)

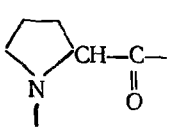
можным водородным связям. Она также объясняет наблюдаемую величину 1,5 Å (0,15 нм) для периодического расстояния, поскольку именно таково расстояние между аминокислотными остатками, измеренное вдоль оси спирали. Для того чтобы уложиться в такую спираль, все аминокислоты должны иметь одну и ту же конфигурацию, что и наблюдается в действительности; кроме того, поскольку они имеют L-конфигурацию, то спираль должна быть *правой*, как показано на схеме. В настоящее время становится все более очевидным, насколько фундаментальное значение в химии белков имеет структура **α-спирали**.

[Для того чтобы объяснить период идентичности, равный 5,1 Å (0,51 нм) в α-кератине, необходимо рассмотреть то, что является собственно *третичной структурой*. Полинг предположил, что каждая спираль сама может быть закручена в сверхспираль, имеющую один виток на 35 витков α-спирали. Шесть подобных суперспиралей могут быть заплетены вокруг седьмой вытянутой спирали подобно семижильному кабелю.]

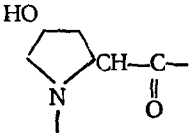
При вытягивании шерсти α-кератин превращается в β-кератин, что сопровождается изменением характера рентгенограмм. Предполагается, что при этом спирали разворачиваются и цепи вытягиваются друг около друга с образованием плоской структуры листа β-типа. При этом происходит разрыв водородных связей внутри спирали, и они заменяются водородными связями между соседними цепями. Из-за большего размера боковых групп пептидные цепи менее растянуты [период идентичности 6,4 Å (0,64 нм)], чем в фиброине шелка [период идентичности 7,0 Å (0,7 нм)].

Миозин, фибриллярный белок мышцы, имеет структуру α-спирали. Предполагается, что сокращение мышцы сопряжено с обратимым переходом α-спирали в β-спираль.

Помимо рентгенограмм, характерных для α- и β-форм белков, известен еще один тип рентгенограмм, а именно для коллагена — белка сухожилий и кожи. На уровне первичной структуры коллаген характеризуется высоким содержанием остатков пролина и оксипролина и частым повторением фрагмента Gly-Pro-Opr. Присутствие пирролидинового кольца в пролине и оксипролине может несколькими способами воздействовать на вторичную структуру. Азот амидной группы не содержит водорода, способного к образованию



остаток пролина



остаток оксипролина]

водородных связей. Плоское строение пятичленного кольца в сочетании с плоским строением амидной группы не допускает вытягивания пептидной цепи, необходимого для β-структуры, и мешает компактному закручиванию α-спирали.

Структура коллагена сочетает спиральное строение белков α-типа с межмолекулярными водородными связями белков β-типа. Три пептидные цепи, каждая в форме левой спирали, закручены вокруг друг друга с образованием трехтяжной правой сверхспирали. Небольшие по размеру остатки глицина, находящиеся через каждые два звена в каждой из цепей, образуют пространство, в котором вполне могут разместиться объемистые пирролидиновые кольца двух других цепей. Три цепи удерживаются друг около друга сильными

водородными связями между остатками глицина и ОН-группами оксипролина.

При кипячении с водой коллаген превращается в хорошо знакомый растворимый в воде белок *желатин*; при охлаждении раствор не дает снова коллагена, а образует гель. Молекулярный вес желатина равен одной трети молекулярного веса коллагена. Очевидно, эта обработка приводит к разделению ветвей спирали, разрыву межмолекулярных водородных связей и замене их на водородные связи с молекулами воды.

Что касается растворимых глобулярных белков (например, гемоглобина, инсулина, гамма-глобулина, яичного альбумина), то вопрос о характере вторичной структуры еще сложнее. Накапливаются данные, согласно которым и в этом случае α-спираль играет ключевую роль. Подобные длинные пептидные цепи не одинаковы по структуре по всей длине: отдельные их участки свернуты в спирали и являются относительно жесткими; другие участки образуют петли, скручены случайным образом и довольно подвижны. Установлено, что при денатурации белка спиральные участки раскручиваются и цепь в целом приобретает неупорядоченное строение. (Однако опыт показывает, что в определенных условиях раскручивание и возникновение спирали могут быть обратимыми процессами: белок возвращается к исходной вторичной структуре, поскольку это расположение является наиболее стабильным для цепи с данной последовательностью аминокислот.)

В своих физиологических функциях белки очень высокоспецифичны. Например, фермент может расщеплять α-глюкозиды, но не β-глюкозиды или фермент будет отщеплять лишь С-концевые аминокислотные остатки в полипептиде. Биологическая активность белка зависит не только от характера его простетической группы (если она вообще имеется) и данной последовательности аминокислот, а также от формы его молекулы. Как сказал Э. Фишер в 1894 г. «... фермент и глюкозид должны подходить друг к другу, как ключ к замку...».

По-видимому, жесткие спиральные участки в цепи глобулярного белка необходимы для поддержания нужной формы молекулы. Денатурация приводит к раскручиванию спиралей и разрушению характеристичной формы молекулы белка, в результате чего она утрачивает свою специфическую биологическую активность.

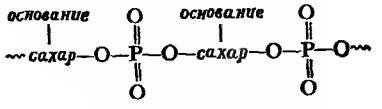
В 1962 г. М. Перутц и Дж. Кендрью (Кембриджский университет) были удостоены Нобелевской премии по химии за работу по установлению структуры гемоглобина и родственного ему *миоглобина* — молекулы, способной «хранить» кислород. На основании данных рентгеноструктурного анализа и зная аминокислотную последовательность (стр. 1050), они определили трехмерную структуру этих очень сложных молекул: совершенно точно для миоглобина и почти точно для гемоглобина. Они установили, например, что молекула закручена в α-спираль на протяжении шестнадцати звеньев, начиная с концевого N-звена, после чего цепь поворачивает под прямым углом. Исследователи смогли даже сказать, *почему* она поворачивает: в углу находится звено аспарагиновой кислоты, карбоксильная группа которой нарушает водородные связи, необходимые для продолжения спирали, что и приводит к изменению формы цепи. Четыре сложенные цепи гемоглобина образуют вместе сфероидную молекулу с размерами 64 Å × 55 Å × 50 Å. Четыре плоские группы гема, каждая из которых содержит атом железа, способный связывать молекулу кислорода, укладываются в отдельных карманах в этой сфере. Когда переносится кислород, то цепи слегка смещаются, в результате чего эти карманы становятся немного меньше по размеру; Перутц описал гемоглобин как «дышащую молекулу». Эти карманы «оторочены» углеводородными остатками аминокислот; подобное неполярное окружение предотвращает перенос электронов между кислородом и ионом железа и допускает комплексообразование, необходимое для переноса кислорода.

37.17. Нуклеопротеиды и нуклеиновые кислоты

В каждой живой клетке содержатся **нуклеопротеиды** — вещества, состоящие из белков, соединенных с природными полимерами иного типа — **нуклеиновыми кислотами.** Вероятно, во всей химии не найдется столь же интересных для изучения веществ, как нуклеиновые кислоты, ибо они являются носителями наследственной информации. Рассмотрим кратко структуру нуклеиновых кислот для того, чтобы в следующем разделе познакомиться с тем, как связана их структура с той жизненно важной (в буквальном смысле этого слова) ролью, которую они играют в наследственности.

Хотя химически нуклеиновые кислоты резко отличаются от белков, они сходны с ними в одном: в молекулах всех нуклеиновых кислот имеется одинаковая (по природе, а не по величине) длинная цепь, являющаяся скелетом молекулы, а к этому скелету прикреплены различные группы, природа и последовательность расположения которых специфичны для каждой нуклеиновой кислоты.

Если скелетом молекулы белка является полиамидная цепь (полипептидная цепь), то скелетом молекулы нуклеиновой кислоты служит полиэфирная цепь (*полинуклеотидная цепь*). Сложноэфирная связь образуется между фосфорной кислотой (кислотный остаток) и сахаром (спиртовой остаток)



полинуклеотидная цепь

Сахаром является D-рибоза (стр. 946) для класса нуклеиновых кислот, называемых *рибонуклеиновые кислоты* (РНК), и D-2-дезоксирибоза — для класса, называемого *дезоксирибонуклеиновые кислоты* (ДНК). (Приставка 2-дезокси означает отсутствие ОН-группы при С-2.) Остатки сахара находятся в фуранозной форме и связаны с фосфатом через С-3 и С-5 гидроксильные группы (рис. 37.5).

К атому С-1 каждого сахара при помощи β-связи присоединено одно из определенного числа гетероциклических оснований. Звено основание — сахар называют *нуклеозидом*, а звено основание — сахар — фосфорная кислота — *нуклеотидом*. Пример нуклеотида приведен на рис. 37.6.

В ДНК в качестве оснований встречаются *аденин* и *гуанин*, содержащие циклическую систему пурина, и *цитозин*, *тимин* и *5-метилцитозин*, содержащие пиримидиновую систему. РНК содержит аденин, гуанин, цитозин и урацил (рис. 37.7).

Соотношение этих оснований и последовательность их расположения вдоль полинуклеотидной цепи различны в каждой нуклеиновой кислоте. Первичную структуру нуклеиновых кислот изучают практически так же, как и структуру белков: кислоту расщепляют гидролизом и идентифицируют фрагменты. Именно таким путем после семи лет работы Р. Холли и сотрудники (Корнельский университет) определили точную последовательность 77 нуклеотидов в молекуле РНК одного из типов (стр. 1065).

Что же можно сказать о вторичной структуре нуклеиновых кислот? Приведенная ниже картина находится в соответствии как с химическими данными, так и с результатами рентгеноструктурного анализа. Две полинуклеотидные цепи, идентичные, но ориентированные в противоположном направлении, закручены друг относительно друга в двойную спираль, имеющую диаметр 18 Å (1,8 нм) (схематически показана на рис. 37.8). Обе спирали являются правыми и содержат по 10 нуклеотидов на один виток.

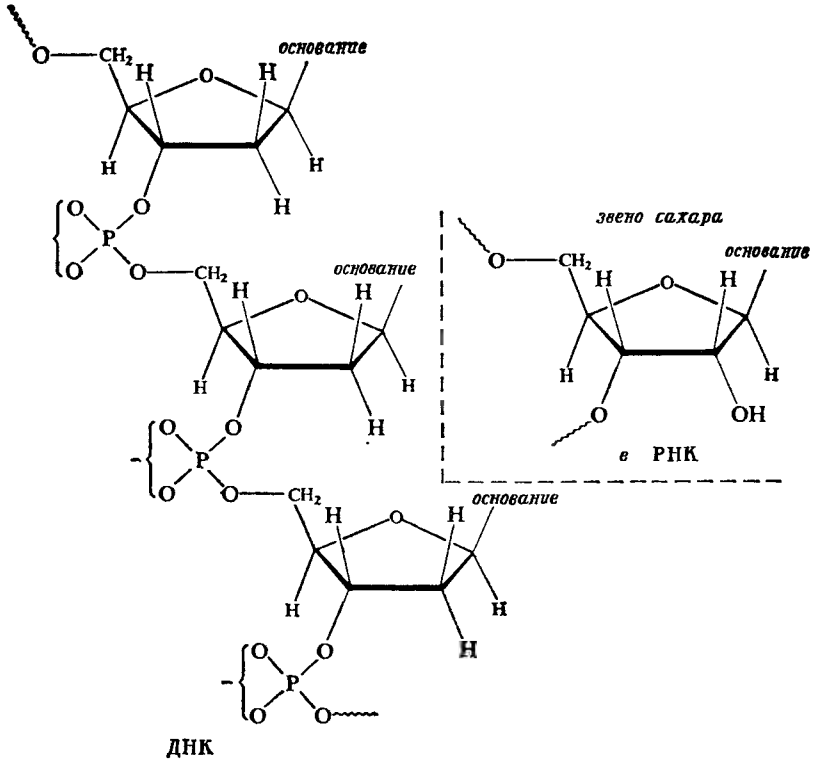


Рис. 37.5. Дезоксирибонуклеиновая (ДНК) и рибонуклеиновая (РНК) кислоты.

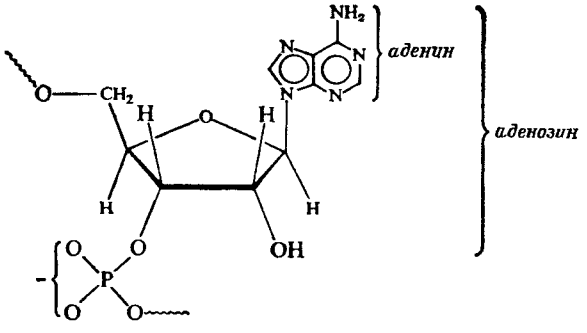


Рис. 37.6. Нуклеотид: адениновое звено РНК.
В данном случае нуклеозидом является аденозин, а гетероциклическим основанием — аденин.

В ДНК две спирали связаны друг с другом через определенные интервалы при помощи водородных связей. Изучение молекулярных моделей показало, что водородные связи могут образоваться лишь между аденином и тимином и между гуанином и цитозином; водородные связи между другими парами оснований не позволят им разместиться в структуре двойной спирали. В соответствии с этим представлением отношения аденин : тимин и гуанин : цитозин равны 1 : 1.

Гораздо менее изучена структура РНК, хотя и в этом случае также предполагается спиральная структура.

До сих пор мы обсуждали лишь одну составную часть нуклеопротеинов — нуклеиновую кислоту. Имеются данные, согласно которым в одном из нуклео-

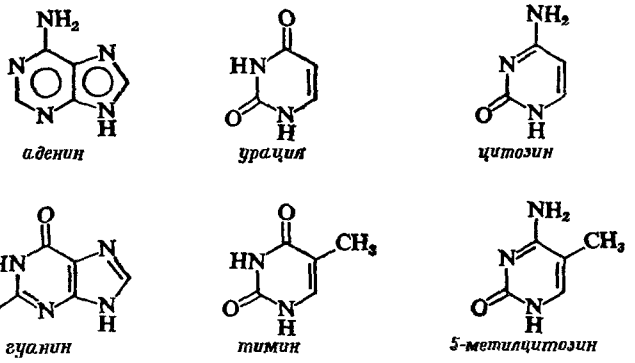


Рис. 37.7. Гетероциклические основания ДНК и РНК.

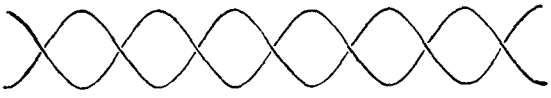


Рис. 37.8. Схематическое изображение двойной спирали, предложеиной для ДНК.
Обе спирали являются правыми и направлены в противоположном направлении; содержат по 10 аминокислотных остатков на виток. Водородные связи между спиралями.

протеинов (встречающемся в сперме рыбы) полиаргининовая цепочка лежит в одной из полостей двойной спирали, удерживаемая электростатическими силами между отрицательно заряженными фосфатными группами полинуклеотида (которые направлены наружу от спирали) и положительно заряженными гуанидиновыми группами аргининового остатка.

37.18. Химия и наследственность. Генетический код

Каким же образом связана структура нуклеиновых кислот с их функциями в наследственности? Нуклеиновые кислоты контролируют наследование свойств на *молекулярном уровне.* Двойная спираль ДНК является хранилищем наследственной информации организма. Информация записана в виде последовательности оснований в полинуклеотидной цепи; это сообщение, написанное при помощи алфавита, состоящего из четырех букв — А, Г, Т и Ц (аденин, гуанин, тимин и цитозин).

ДНК должна не только сохранять информацию, но и использовать ее. Эти функции обеспечиваются следующими ее свойствами: а) молекулы ДНК обладают способностью к дупликации, т. е. могут обеспечить возможность синтеза других молекул ДНК, идентичных исходным; б) молекулы ДНК могут направлять совершенно точным и определенным образом синтез белков, специфичных для данного вида.

Рассмотрим сначала вопрос о саморепликации. Последовательность оснований в одной из цепей двойной спирали контролирует последовательность в другой цепи. Эти две цепи так же точно подогнаны друг к другу, как рука и перчатка (сравнение Ф. Крика). После того как они разделятся, вокруг руки «вырастает» новая перчатка, а внутри перчатки «вырастает» новая рука. Таким образом сохраняется и передается новому поколению исходная структура.

Далее рассмотрим вопрос регулирования синтеза белков. Принимается, что данная последовательность оснований в полинуклеотидной цепи опреде-

ляет последовательность аминокислотных остатков в полипептидной цепи. Молекулу белка можно уподобить длинному предложению, написанному при помощи алфавита, состоящего из 20 букв — двадцати различных аминокислотных остатков. Но наследственная информация записана при помощи алфавита, состоящего из четырех букв, причем она записана в виде кода, в котором каждое слово состоит из трех букв и, по-видимому, соответствует определенной аминокислоте.

Интенсивные исследования были направлены не только на разгадку кода, но и на выяснение механизма передачи информации. Молекула ДНК служит матрицей для синтеза молекул РНК. Предполагается, что двойная спираль ДНК частично раскручивается и на отдельных ее цепях образуются цепи РНК. Этот процесс напоминает, таким образом, саморепликацию ДНК с той разницей, что эти новые цепи содержат рибозу вместо дезоксирибозы.

Последовательность оснований в цепи РНК отлична от их последовательности в цепи ДНК, но она полностью определяется последней: там, где в цепи ДНК находится аденин, в цепи РНК стоит урацил; против гуанина — цитозин; против тимина — аденин; против цитозина — гуанин. Таким образом, последовательность ААТЦАГТТ в ДНК превращается в последовательность УУАГУЦАА в РНК.

Один из видов РНК, так называемая *РНК-посредник*, или *информационная РНК*, переносит информацию на рибосому, где собственно и происходит синтез белка. В рибосому к информационной РНК поступает набор транспортных РНК, каждая из которых связана с определенной аминокислотой (о последовательности оснований в одной из этих 20 транспортных РНК, а именно об РНК, переносящей аланин, и шла речь на стр. 1062). Порядок поступления молекул транспортной РНК в рибосому, а следовательно, и последовательность включения аминокислотных остатков в белковую цепь зависит от последовательности оснований в цепи информационной РНК. Так, ГУА является кодовым «словом» для аспарагиновой кислоты, УУУ — для фенилаланина, УГУ — для валина. Существует 64 трехбуквенных «слова» (64 *кодона*) и лишь двадцать аминокислот, и поэтому одной и той же аминокислоте могут соответствовать несколько кодонов: для аспарагина — АЦА и АУА, для глутаминовой кислоты — ГАА и АГУ.

Отличие в единственном основании в молекуле ДНК или единичная ошибка в считывании кода вызывает изменение в последовательности аминокислотных остатков. Тот микроскопический дефект в молекуле гемоглобина, который является причиной серповидноклеточной анемии (стр. 1055), был прослежен до единичного гена — участка цепи ДНК, в котором, по-видимому, произошла замена кодона ТЦА на АЦА. Имеются данные в пользу того, что антибиотики способны, изменяя рибосому, вызывать ошибки в считывании кода, которые могут привести к гибели организма.

Таким образом, структура нуклеиновой кислоты определяет структуру молекулы белка. Структура молекулы белка определяет вид и способ его влияния на процессы жизнедеятельности. Иными словами, все более вскрывается та определяющая роль, которую играет в биологии форма и размер молекул.

В начале этой книги мы отметили, что теория строения составляет основу органической химии. Можно высказать еще более категоричное утверждение: теория строения является основой для понимания сущности явления жизни.

ЗАДАЧИ

1. Укажите все стадии в синтезе фенилаланина из толуола и любых необходимых алифатических и неорганических реагентов при помощи следующих методов:

а) прямого аммонолиза,
б) синтеза Габриэля,
в) синтеза при помощи малонового эфира,
г) фталимидомалонового метода,
д) синтеза Штреккера,
е) восстановительного аминирования.

2. а) Напишите структурные формулы всех промежуточных соединений в следующем синтезе пролина:

фталимид калия + броммалоновый эфир $\longrightarrow$ А,

А + $Br(CH_2)_3Br \xrightarrow{C_2H_5ONa}$ Б($C_{18}H_{20}O_6NBr$),
Б + ацетат калия $\longrightarrow$ В($C_{20}H_{23}O_8N$),
В + NaOH, нагревание; затем H^+, нагревание $\longrightarrow$ Г($C_5H_{11}O_3N$),
Г + HCl $\longrightarrow$ [Д($C_5H_{10}O_2NCl$)] $\longrightarrow$ пролин.

б) Приведите возможную схему синтеза лизина с помощью фталимидомалонового метода.

3. Напишите структурные формулы всех промежуточных соединений в следующих синтезах аминокислот:

а) этилапетамидомалонат [$CH_3CONHCH(COOC_2H_5)_2$] + акролеин $\xrightarrow{\text{реакция Михаэля}}$ $\longrightarrow$ А($C_{12}H_{19}O_6N$),
А + KCN + уксусная кислота $\longrightarrow$ Б($C_{13}H_{20}O_6N_2$),
Б + кислота + нагревание $\longrightarrow$ В($C_{13}H_{18}O_5N_2$),
В + H_2, катализатор, в уксусном ангидриде $\longrightarrow$ [Г($C_{13}H_{24}O_5N_2$)],
Г $\xrightarrow{\text{уксусный ангидрид}}$ Д($C_{15}H_{26}O_6N_2$),
Д + OH^-, нагревание; затем H^+; затем нагревание $\longrightarrow$ (±)-лизин;

б) акрилонитрил + этилмалонат $\xrightarrow{\text{реакция Михаэля}}$ Е($C_{10}H_{15}O_4N$),
Е + H_2, катализатор $\longrightarrow$ [Ж($C_{10}H_{19}O_4N$)] $\longrightarrow$ З($C_8H_{13}O_3N$).
З + SO_2Cl_2 в $CHCl_3$ $\longrightarrow$ И($C_8H_{12}O_3NCl$),
И + HCl, нагревание $\longrightarrow$ К($C_5H_{10}O_2NCl$),
К $\xrightarrow{\text{основание}}$ (±)-пролин;

в) глутаминовая кислота была получена из акролеина при помощи синтеза Штреккера. Покажите, каким образом это можно сделать. (*Указание*: см. разд. 32.6.)

4. Исходя из аналогии с поведением оксикислот (гл. 31), предскажите структуры соединений, которые образуются при нагревании следующих аминокислот:

а) α-аминокислоты, глицин $\longrightarrow$ $C_4H_6O_2N_2$ (*дикетопиперазин*),
б) β-аминокислоты, $CH_3CH(NH_2)CH_2COOH$ $\longrightarrow$ $C_4H_6O_2$,
в) γ-аминокислоты, $CH_3CH(NH_2)CH_2CH_2COOH$ $\longrightarrow$ C_5H_9ON (*лактам*),
г) δ-аминокислоты, $H_2NCH_2CH_2CH_2CH_2COOH$ $\longrightarrow$ C_5H_9ON (*лактам*).

5. а) Покажите, каким образом связана специфическая диполярная структура гистидина, приведенная в табл. 37.1. с ответом на задачу 20 (б), стр. 1036.

б) Напишите две возможные диполярные структуры для лизина. Приведите доводы, подтверждающие справедливость структуры, данной в табл. 37.1.

в) Ответьте на вопрос (б) для аспарагиновой кислоты.

г) Ответьте на вопрос (б) для аргинина (*указание*: см. задачу 29.35, стр. 876).

д) Ответьте на вопрос (б) для тирозина.

6. а) *Бетаин* ($C_6H_{11}O_2N$) встречается в мелассе сахарной свеклы. Он представляет собой растворимое в воде твердое вещество, которое плавится с разложением при 300 °С; не реагирует с основаниями, но реагирует с соляной кислотой, давая кристаллическое вещество $C_5H_{12}O_2NCl$. Бетаин можно получить двумя путями: обработкой глицина иодистым метилом или при взаимодействии хлоруксусной кислоты с триметиламином.

Напишите структурную формулу бетаина, объясняющую указанные свойства.

б) *Тригонеллин* ($C_7H_7O_2N$) представляет собой алкалоид, встречающийся в кофейных зернах; он также выделяется из организма как продукт метаболизма никотиновой кислоты. Он не растворим в бензоле или эфире и растворим в воде, давая нейтральный раствор; не реагирует с кипящей водной кислотой или основанием. Его синтез был осуществлен следующим образом:

никотиновая кислота + CH_3I + KOH $\longrightarrow$ А($C_8H_{10}O_2NI$),
А + Ag_2O + H_2O, слабое нагревание $\longrightarrow$ тригонеллин + AgI + CH_3OH.

Какая структура тригонеллина отвечает всем этим свойствам?

7. В нуклеиновых кислотах встречаются, в частности, три следующих основания: *урацил*, *тимин* и *цитозин* (их структура приведена на рис. 37.7). Они были синтезированы следующим образом:

а) мочевина + этилакрилат $\xrightarrow{\text{реакция Михаэля}}$ [А($C_6H_{12}O_3N_2$)] $\longrightarrow$ $\longrightarrow$ Б($C_4H_6O_2N_2$) + C_2H_5OH,
Б + Br_2 в уксусной кислоте $\longrightarrow$ В($C_4H_5O_2N_2Br$),
В + кипящий пиридин $\longrightarrow$ урацил($C_4H_4O_2N_2$).

Напишите структурные формулы соединений А, Б и В.

б) Тимин ($C_5H_6O_2N_2$) был получен таким же путем, но только вместо этилакрилата исходили из этилметакрилата $CH_2{=}C(CH_3)COOC_2H_5$.

Напишите уравнения всех стадий этого синтеза.

в) Урацил + $POCl_3$, нагревание ⟶ Г($C_4H_2N_2Cl_2$), атомы хлора у различных атомов углерода,

Г + NH_3 (спирт), 100 °С ⟶ Д($C_4H_4N_3Cl$) и Е($C_4H_4N_3Cl$),

Д + CH_3ONa ⟶ Ж($C_5H_7ON_3$),

Ж + HCl (води.) ⟶ цитозин ($C_4H_5ON_3$).

Напишите структурные формулы соединений Г—Ж.

г) Для урацила возможны шесть таутомерных структур. Какие это структуры?

8. Аминогруппу можно защитить ацилированием фталевым ангидридом с образованием N-замещенного фталимида. Защитную группу можно удалить обработкой гидразином $H_2N{-}NH_2$ (см. задачу 29.27, стр. 871), причем в этом случае не затрагиваются пептидные связи. Напишите уравнения реакций, показывающие, каким образом эту методику (разработанную Дж. Шиханом, Массачусетский технологический институт) можно применить для синтеза глицилаланина (Gly-Ala) и аланилглицина (Ala-Gly).

9. Элементный анализ *цитохрома с* — фермента, участвующего в процессах окисления — восстановления, показал содержание 0,43% Fe и 1,48% S. Какой минимальный молекулярный вес фермента? Каково минимальное число атомов железа и атомов серы на молекулу фермента?

10. Белок *β-лактоглобулин*, выделяемый из сырной сыворотки, имеет молекулярный вес 42020 + 105. При гидролизе 100 мг белка кислотой с последующим подщелачиванием получено 1,31 мг аммиака.

а) Откуда выделился аммиак и сколько примерно таких групп содержится в молекуле?

Полный гидролиз 100 мг белка требует участия 17 мг воды.

б) Сколько амидных связей на молекулу при этом расщепляется?

в) Учитывая результаты (а) и (б), а также наличие в белке четырех N-концевых групп (четыре пептидные цепи в молекуле), укажите, сколько аминокислотных остатков входит в состав этого белка.

11. Полная структура *грамицидина S* — полипептида со свойствами антибиотика — была установлена следующим образом:

а) Анализ продуктов гидролиза дал эмпирическую формулу Leu, Orn, Phe, Pro, Val. (*Орнитин*, Orn, $H_3\overset{+}{N}CH_2CH_2CH_2CH(NH_2)COO^-$,— редко встречающаяся аминокислота.) Интересно, что фенилаланин имеет необычную D-конфигурацию.

Определение молекулярного веса дает примерную величину 1300. На этом основании рассчитайте молекулярную формулу грамицидина S.

б) Определение С-концевого звена дает отрицательный результат; определение N-концевого звена при помощи ДНФБ приводит к ДНФ—$NHCH_2CH_2CH_2CH(NH_3)COO^-$ в качестве единственного продукта. На какую структурную особенность пептидной цепи это указывает?

в) Частичный гидролиз грамицидина S дал следующие ди- и трипептиды:

Leu-Phe	Phe-Pro	Phe-Pro-Val
Orn-Leu	Val-Orn	Pro-Val-Orn
		Val-Orn-Leu

Какова структура грамицидина S?

12. Структура инсулина была определена Сэнджером (разд. 27.9). на основании следующих данных. Используйте их для самостоятельного вывода последовательности аминокислотных остатков в белке.

Бычий инсулин имеет молекулярный вес порядка 6000 и состоит из двух полипептидных цепей, связанных дисульфидными мостиками цистиновых остатков. Эти цепи можно отделить друг от друга окислением, которое превращает звенья Cys—S—S—Cys или Cys в соответствующие сульфокислоты ($CysSO_3H$).

Одна из цепей (А) состоит из 21 аминокислоты, является кислотой и имеет эмпирическую формулу

$$GlyAlaVal_2Leu_2IleCys_4Asp_2Glu_4Ser_2Tyr_2.$$

Другая цепь (Б) состоит из 30 аминокислот, является основанием и имеет эмпирическую формулу

$$Gly_3Ala_2Val_3Leu_4ProPhe_3Cys_2ArgHis_2LysAspGlu_3SerThrTyr_2.$$

(Цепь А имеет четыре амидные группы в качестве боковых групп, а цепь Б — две такие группы, но пока мы их не будем учитывать.)

Обработка цепи Б 2,4-динитрофторбензолом (ДНФБ) с последующим гидролизом дала ДНФ-Phe и ДНФ-Phe-Val; при обработке цепи Б карбоксипептидазой она теряет аланин.

Кислотный гидролиз цепи Б дал следующие трипептиды:

Glu-His-Leu	Leu-Val-Cys	Tyr-Leu-Val
Gly-Glu-Arg	Leu-Val-Glu	Val-Asp-Glu
His-Leu-Cys	Phe-Val-Asp	Val-Cys-Gly
Leu-Cys-Gly	Pro-Lys-Ala	Val-Glu-Ala
	Ser-His-Leu	

При этом также выделены и идентифицированы многие дипептиды, из которых имеют значение два следующих: Arg-Gly и Thr-Pro.

а) На основании этих данных постройте, насколько возможно полно, цепь Б. Среди многочисленных тетрапептидов и пентапептидов, полученных при гидролизе цепи Б, были обнаружены следующие:

His-Leu-Val-Glu	Tyr-Leu-Val-Cys
Ser-His-Leu-Val	Phe-Val-Asp-Glu-His

б) Насколько полно вы можете теперь реконструировать цепь Б? Какие аминокислотные остатки остались еще неиспользованными?

Ферментативный гидролиз цепи Б дал недостающие фрагменты:

Val-Glu-Ala-Leu	His-Leu-Cys-Gly-Ser-His-Leu
Tyr-Thr-Pro-Lys-Ala	Tyr-Leu-Val-Cys-Gly-Glu-Arg-Gly-Phe-Phe

в) Какова полная последовательность звеньев в цепи Б бычьего инсулина?

Обработка ДНФБ цепи А дает ДНФ-Gly; было показано, что С-концевой группой является аспарагиновая кислота Asp. Кислотный гидролиз цепи А дал следующие трипептиды:

Cys-Cys-Ala	Glu-Leu-Glu
Glu-Asp-Tyr	Leu-Tyr-Glu
Glu-Cys-Cys	Ser-Leu-Tyr
Glu-Glu-Cys	Ser-Val-Cys

Среди других пептидов, полученных при кислотном гидролизе цепи А, обнаружены следующие:

Cys-Asp Tyr-Cys Gly-Ile-Val-Glu-Glu

г) На основании этих данных постройте, насколько возможно полно, цепь А. Много ли остается неиспользованных аминокислотных остатков?

Данные, приведенные выше, позволяют установить последовательность четырех частей цепи А, но остается неясным, какой из двух центральных фрагментов, Ser-Val-Cys или Ser-Leu-Tyr, стоит первым. Этот вопрос был решен ферментативным гидролизом цепи А действием пепсина, что привело к пептиду, не содержавшему аспарагиновой кислоты (Asp) или тирозина (Tyr). Гидролиз этого пептида дал Ser-Val-Cys и Ser-Leu.

д) Какова теперь полная структура цепи А бычьего инсулина?

В инсулине цистеиновые звенья (Cys) образуют дисульфидные цистиновые мостики Cys—S—S—Cys. Остаток 7 цепи А (нумерация от N-концевого остатка) связан с остатком 7 цепи Б, остаток 20 цепи А — с остатком 19 цепи Б; кроме того, имеется также связь между остатками 6 и 11 цепи А.

Остатки 5, 15, 18 и 21 в цепи А и остатки 3 и 4 цепи Б содержат амидные группы.

е) Напишите структурную формулу полной молекулы инсулина. (Обратите внимание на то, что дисульфидная петля в цепи А представляет собой 20-атомное пентапептидное кольцо того же размера, что и кольцо в окситоцине.)

При определении N-концевой группы цепи Б в инсулине в действительности получаются в равных количествах два различных ДНФ-производных аминокислот. Одним из них является ДНФ-Phe. Какой аминокислотой могла бы быть другая?

ж) Что бы образовалось, если бы эта вторая аминокислота была N-концевой?

*Список литературы для углубленного изучения**

Общая литература

Несмеянов А. Н., Несмеянов Н. А., Начала органической химии, изд-во «Химия», М., т. I, 1969; т. II, 1970.

Неницеску К. К., Органическая химия, ИЛ, Москва, т. I, 1962; т. II, 1963.

Крам Д., Хэммонд Дж., Органическая химия, изд-во «Мир», М., 1968.

Физер Л., Физер М., Органическая химия, т. I и II, изд-во «Химия», М., 1966.

Робертс Дж., Касерио М., Органическая химия, т. 1 и 2, изд-во «Мир», М., 1968.

Барле Р., Пьер Ж.-П., Пособие для изучающих органическую химию, изд-во «Мир», М., 1971.

Гото Т., Хирата И., Стоун Г., Современная органическая химия в вопросах и ответах, изд-во «Мир», М., 1971.

Общий практикум по органической химии, изд-во «Мир», М., 1965.

Реутов О. А., Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, 1964.

Темникова Т. И., Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968.

Беккер Г., Введение в электронную теорию органических реакций, изд-во «Мир», М., 1965.

Сондерс У., Ионные реакции в алифатическом ряду, изд-во «Мир», М., 1967.

Бреслоу Р., Механизмы органических реакций, изд-во «Мир», М., 1968.

Сайкс П., Механизмы реакций в органической химии, изд-во «Мир», М., 1971.

Ингольд К., Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973.

Гаммет Л., Основы физической органической химии, изд-во «Мир», М., 1972.

Лейдлер К., Кинетика органических реакций, изд-во «Мир», М., 1966.

Жданов Ю. А., Минкин В. И., Корреляционный анализ в органической химии, изд-во Ростовского университета, 1966.

Пальм В. А., Основы количественной теорни органических реакций, изд-во «Химия», Л., 1967.

Пространственные эффекты в органической химии, под ред. М. Ньюмена, ИЛ, М., 1960.

Современные проблемы физической органической химии, изд-во «Мир», М., 1967.

Новые проблемы физической органической химии, изд-во «Мир», М., 1969.

Методы и достижения в физико-органической хнмии, изд-во «Мир», М., 1973.

Пакетт Б., Основы современной химии гетероциклических соединений, изд-во «Мир», М., 1971.

Кирмсе В., Химии карбенов, изд-во «Мир», М., 1966.

Успехи органической химни, т. 1, ИЛ, М., 1963; тт. 2—5, изд-во «Мир», М., 1964—1968.

Реакции и методы исследования органических соединений, сборники статей, тт. 1—12, Госхимиздат, М., 1951—1963; тт. 13—23, изд-во «Химия», М., 1964—1973.

Органические реакции (сборники статей), тт. 1—10, ИЛ, М., 1948—1963; тт. 11—14, изд-во «Мир», М., 1965—1967.

Серрей А., Справочник по органическим реакциям. Именные реакции в органической химии, Госхимиздат, М., 1962.

Терентьев А. И., Яновская Л. А., Химическая литература и пользование ею, изд-во «Химия», М., 1967.

---

* Список литературы для углубленного изучения составлен канд. хим. наук С. И. Якимовичем.

Структура молекул и внутримолекулярные силы

Реутов О. А., Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, 1964, гл. 1, стр. 5.

Темникова Т. И., Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. II, стр. 40; гл. III, стр. 122; гл. IV, стр. 128.

Беккер Г., Введение в электрониую теорию органических реакций, изд-во «Мир», М., 1965, гл. 1, стр. 13; гл. 2, стр. 45.

Ингольд К., Теоретические основы оргаиической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. 1, стр. 11; гл. II, стр. 37; гл. III, стр. 101.

Уэланд Г., Резонанс в органической химии, Госхимиздат, М., 1947.

Паулинг Л., Природа химической связи, Госхимиздат, М., 1947.

Татевский В. М., Квантовая механика и теория строения молекул, изд-во МГУ, М., 1965.

Бавилевский М. В., Метод молекулярных орбит и реакционная способность органических молекул, изд-во «Химия», М., 1969.

Робертс Дж., Расчеты по методу молекуляриых орбит для химиков-оргаиików, изд-во «Мир», М., 1965.

Стрейтвивер Э., Теория молекулярных орбит для химиков-органиков, изд-во «Мир», М., 1965.

Дьюар М., Теория молекулярных орбиталей в оргаиической химии, изд-во «Мир», М., 1972.

Вудворд Р., *Хоффман Р.*, Сохранение орбитальной симметрии, изд-во «Мир», М., 1971.

Дьюар М., Сверхсопряжение, изд-во «Мир», М., 1965.

Спайс Дж., Химическая связь и строеиие, изд-во «Мир», М., 1966.

Грей Г., Электроны и химическая связь, изд-во «Мир», М., 1967.

Коулсон Ч., Валентность, изд-во «Мир», М., 1965.

Маррел Дж., *Кетта С.*, *Теддер Дж.*, Теория валентности, изд-во «Мир», М., 1968.

Пиккок Т., Электроиные свойства ароматических и гетероароматических молекул, изд-во «Мир», М., 1969.

Пиментел Г., Как квантовая механика объясияет химическую связь, изд-во «Мир», М., 1973.

Хигаси К., *Баба Х.*, *Рембаум А.*, Квантовая органическая химия, изд-во «Мир»,, М., 1967.

Изомерия и стереохимия

Терентьев А. П., *Потапов В. М.*, Основы стереохимии, изд-во «Химия», М.-Л., 1964.

Потапов В. М., Стереохимия, изд-во «Химия», М., 1974.

Илиел Э., Стереохимия соединеиий углерода, изд-во «Мир», М., 1965.

Илиел Э., Осиовы стереохимии, изд-во «Мир», М., 1971.

Блага К. *Червинка О.*, *Ковар П.*, Основы стереохимии и конформационного анализа, изд-во «Химия», Л., 1974.

Добен У., *Питцер К.*, Коиформациоиный анализ, в кн. «Пространственные эффекты в органической химии», под ред. М. Ньюмена, ИЛ, Москва, 1960, стр. 9.

Стереохимия производных циклогексана, ИЛ, М., 1958.

Илиел Э., *Аллинжер Н.*, *Энжиал С.*, *Моррисон Г.*, Коиформационный анализ, изд-во «Мир», М., 1969.

Избранные проблемы стереохимии, под ред. Н. Аллинжера и Э. Илиела, изд-во «Мир», М., 1970.

Успехи стереохимии, под ред. В. Клайна и П. де ла Мара, Госхимиздат, М., 1961.

Клабуновский Е. И., Асимметрический синтез. Госхимиздат, М., 1960.

Клабуновский Е. И., Стереоспецифический катализ, изд-во «Наука», М., 1968.

Моррисон Дж., *Мошер Г.*, Асимметрические органические реакции, изд-во «Мир», М., 1973.

Кислоты и основания

Реутов О. А., Теоретические основы оргаиической химии, изд-во МГУ, 1964, гл. 1, стр. 108.

Темникова Т. И., Теоретические основы оргаиической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. VI, стр. 200.

Беккер Г., Введение в электронную теорию оргаиических реакций, изд-во «Мир», 1965, гл. 2, стр. 45.

Ингольд К., Теоретические осиовы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. XIV, стр. 909.

Альберт А., Сержент Е., Константы иоиизации кислот и оснований, изд-во «Химия», М. — Л., 1964.

Хэммонд Дж., Пространственные факторы в равиовесиых системах, в кн. «Пространствеиные эффекты в органической химии», под ред. М. Ньюмена, ИЛ, М., 1960, стр. 431.

Барлин Дж. Б., Перрен Д. Д., «Предсказаиие силы органических кислот», Усп. хим., 37, 303 (1968).

Кошкина И. М., Основность амиов, в кн. «Современные проблемы органической химии», вып. 2, под ред. К. А. Оглоблина, изд-во ЛГУ, 1971, стр. 92.

Номенклатура

Справочник химика, т. 2, изд-во «Химия», Л. — М., 1964. Справочник химика, дополнительный том, изд-во «Химия», Л., 1968.

Голодников Г. В., Сборник задач и упражнений по органической химии, изд-во ЛГУ, Л., 1971.

Потапов В. М., Стереохимия, изд-во «Химия», М., 1974.

Свободные радикалы

Реутов О. А., Теоретические осиовы органической химии, изд-во МГУ, М., 1964, гл. 5, стр. 340.

Темникова Т. И., Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. XXX, стр. 849; гл. XXXI, стр. 920.

Беккер Г., Введение в электрониую теорию органических реакций, изд-во «Мир», М., 1965, гл. 9, стр. 521.

Ингольд К., Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. XVII, стр. 1017.

Уоллинг Ч., Свободиые радикалы в растворе, ИЛ, М., 1960.

Прайер У., Свободные радикалы, Атомиздат, М., 1970.

Карбониевые ионы

Темникова Т. И., Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. VII, стр. 244.

Бетел Д., Голд В. Карбониевые ионы, изд-во «Мир», М., 1970.

Столяров Б. В., Карбониевые ионы; их строеиие и перегруппировки, в кн. «Современные проблемы органической химии», вып. 1, под ред. И. А. Дьяконова и Б. В. Иоффе, изд-во ЛГУ, Л., 1969, стр. 5.

Дено Н. К., Ионы карбония, в кн. «Современные проблемы физической органической химии», изд-во «Мир», М., 1967, стр. 393.

Ола Г. А., Питтман Ч., мл., Спектроскопические свойства алкилкарбониевых ионов в растворах сильных кислот, в кн. «Новые проблемы физической органической химии», изд-во Мир», М., 1969,стр. 338.

Ли К., Протонированные циклопропаны, в кн. «Методы и достижения в физико-органической химии», изд-во «Мир», М., 1973, стр. 362.

Карбанионы и таутомерия

Реутов О. А., Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, М., 1964, гл. 10, стр. 618.

Темникова Т. И., Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл VII, стр. 244; гл. XX, стр. 574.

Ингольд К., Теоретические осиовы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. XI, стр. 657.

Крам Д., Основы химии карбанионов, изд-во «Мир», М., 1967.

Айрис К. К., Карбаиионы в органическом синтезе, изд-но «Химия», Л., 1969.

Суворова Г. Н., Карбаиионы. Строение и пространствеиная стабильность, в кн. «Современные проблемы органической химии», вып. 1, под ред. И. А. Дьякоиова и Б. В. Иоффе, изд-во ЛГУ, Л., 1969, стр. 49.

Кольцов А. И., Хейфец Г. М., «Изучение кето-енольной таутомерии с помощью спектров ПМР», Усп. хим., 40, 1646 (1971).

Кольцов А. И., Хейфец Г. М., «Изучение таутомерии с помощью спектров ядерного магнитного резонанса», Усп. хим., **41**, 877 (1972).

Катрицкий А. Р., «Прототропная таутомерия гетероциклических соединений», Усп. хим., **41**, 700 (1972).

Нуклеофильное замещение в алифатическом ряду

Реутов О. А., Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, 1964, гл. 2, стр. 126.

Темникова Т. И., Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. X, стр. 314.

Беккер Г., Введение в электронную теорию органических реакций, изд-во «Мир», М., 1965, гл. 4, стр. 124.

Ингольд К., Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. VII, стр. 351.

Илиел Э., Замещение у насыщенного атома углерода, в кн. «Пространственные эффекты в органической химии», под ред. М. Ньюмена, ИЛ, М., 1960, стр. 65.

Электрофильное и нуклеофильное замещение в ароматическом ряду

Реутов О. А., Теоретические основы органнческой химии, изд-во МГУ, М., 1964, гл. 8, стр. 454.

Темникова Т. И., Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. XI, стр. 359.

Беккер Г., Введение в электроинную теорию органических реакций, изд-во «Мир», М., 1965, гл. 7, стр. 367.

Ингольд К., Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. VI, стр. 227.

Хэммонд Дж., Хаусорон М., Пространственные факторы при реакции замещения в ароматических соединениях, в кн. «Пространствеиные эффекты в органиической химии», под ред. М. Ньюмена, М., ИЛ, 1960, стр. 174.

Берлинер Э., Реакции электрофильного ароматического замещения, в кн. «Современные проблемы физической органической химии», изд-во «Мир», М., 1967, стр. 444.

Росс С. Д., Реакции нуклеофильного замещения в ароматнческих соединениях, в кн. «Современные проблемы физической органической химии», изд-во «Мир», М., 1967, стр. 33.

Присоединение к углерод-углеродным кратным связям

Реутов О. А., Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, М., 1964, гл. 4, стр. 223.

Темникова Т. И., Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. XIV, стр. 422; гл. XVI, стр. 490.

Беккер Г., Введение в электронную теорию органических реакцнй, изд-во «Мнр», М., 1966, гл. 7, стр. 367.

Ингольд К., Теоретические основы органической химии, изд-во «Мнр», М., 1973, гл. XIII, стр. 783.

де ла Мар П., Болтон Р., Электрофильное прнсоединение к ненасыщенным системам, изд-во «Мир», М., 1968.

Алкены, под ред. С. Патай, изд-во «Хнмия», Л., 1969.

Химия ацетиленовых соединений, под ред. Г. Г. Вийе, изд-во «Химия», М., 1973.

Успехи химии ацетиленовых соединений, под. ред. Г. Г. Вийе, нзд-во «Химия», М., 1973.

Вассерман А., Реакции Дильса — Альдера, изд-во «Мир», М., 1968.

Онищенко А. С., Диеновый синтез, нзд-во АН СССР, М., 1963.

Аксенов В. С., Строение 1,3-диеновых углеводородов и их реакции с электрофильными реагентами, в кн. «Современные проблемы органической химии», вып. 2, под ред. К. А. Оглоблина, изд-во ЛГУ, Л., 1971, стр. 16.

Уоллинг Ч., Хойзер Э., Свободнорадикальные реакции присоединения к олефинам с образованием углерод-углеродных связей, в кн. «Органические реакции», т. 13, изд-во «Мир», М., 1966, гл. III, стр. 103.

Цвейфель Ж., Броун Г., Гидратация олефинов, диенов и ацетиленов путем гидроборирования, в кн. «Органнческие реакции», т. 13, изд-во «Мир», М., 1966, гл. I, стр. 7.

Пархам У. Э., Швейцер Э. Э., Галогенциклопропаны из галогенкарбенов, в кн. «Органические реакции», т. 13, изд-во «Мир», М., 1966, гл. II, стр. 66.

Отщепление

Реутов О. А., Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, М., 1964, гл. 3, стр. 197.

Темникова Т. И., Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. XIII, стр. 398.

Беккер Г., Введение в электронную теорию органических реакций, изд-во «Мир», М., 1965, гл. 5, стр. 187.

Ингольд К., Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. IX, стр. 537.

Алкены, под ред. С. Патай, изд-во «Химия», Л., 1969.

Крам Д., Реакции элиминирования, приводящие к алкенам, в кн. «Пространственные эффекты в органической химии», под ред. М. Ньюмена, ИЛ, М., 1960, стр. 314.

Кебрих Г., «Реакции элиминирования в ряду олефинов», Усп. хим., 37, 608 (1968).

Нэс Г. Р., Получение олефинов пиролизом ксантогенатов. Реакция Чугаева, в кн. «Органические реакции», т. 12, изд-во «Мир», М., 1965, гл. II, стр. 71.

Окисление

Темникова Т. И., Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. XXXII, стр. 964.

Уотерс У., Механизмы окисления органических соединений, изд-во «Мир», М., 1966.

Белов В. М., Хейфиц Б. А., Вирезуб С. И., Окисление карбонильных соединений перекисью водорода и надкислотами (реакция Байера — Виллигера), в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 10, химия, М., 1961, стр. 7.

Ганстон Ф. Д., Методы гидроксилирования, в кн. «Успехи органической химии», т. 1, ИЛ, М., 1963, стр. 114.

Сверн Д., Получение α-окисей и α-гликолей из соединений с этиленовыми связями при помощи надкислот, в кн. «Органические реакции», т. 7, ИЛ, М., 1956, гл. VII, стр. 476.

Джексон Э. Л., Окисление иодной кислотой, в кн. «Органические реакции», т. 2, ИЛ, М., 1950, гл. VIII, стр. 362.

Юрьев Ю. К., Левина Р. Я., Шабаров Ю. С., Практические работы по органической химии, выпуск IV, изд-во МГУ, М., 1969, гл. II, стр. 82.

Восстановление и гидрирование

Джекман Л. М., Реакции гидрирования — дегидрирования, в кн. «Успехи органической химии», т. 2, изд-во «Мир», М., 1964, стр. 328.

Катализ. Стереохимия и механизмы органических реакций, изд-во «Мир», М., 1968.

Ахрем А. А., Решетова И. Г., Титов Ю. А., Восстановление ароматических соединений по Берчу, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 20, изд-во «Химия», М., 1969, стр. 5.

Родионов В. М., Ярцева Н. Г., Реакции Кижнера, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 1, Госхимиздат, М., 1951, стр. 7.

Мартин Э., Восстановление по Клемменсену, в кн. «Органические реакции», т. 1, ИЛ, М., 1948, гл. VII, стр. 196.

Уайлдс А. Л., Восстановление алкоголятами алюминия (Восстановление по Меервейну — Пондорфу), в кн. «Органические реакции», т. 2, ИЛ, М., 1950, гл. 5, стр. 194.

Браун В. Г., Восстановление алюмогидридом лития, в кн. «Органические реакции», т. 6, ИЛ, М., 1953, гл. VII, стр. 409.

Юрьев Ю. К., Левина Р. Я., Шабаров Ю. С., Практические работы по органической химии, вып. IV, изд-во МГУ, М., 1969, гл. III, стр. 150.

Перегруппировки

Реутов О. А., Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, М., 1964, гл. 9, стр. 538.

Темникова Т. И., Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. XVIII—XXIX, стр. 527.

Беккер Г., Введение в электронную теорию органических реакций, изд-во «Мир». М., 1965, гл. 8, стр. 462.

Ингольд К., Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. X, стр. 599; гл. XI, стр. 657; гл. XII, стр. 737.

Крам Д., Внутримолекулярные перегруппировки, в кн. «Пространственные эффекты в органической химии», ИЛ, М., 1960, стр. 261.

Родина Л. Л., Коробицына И. К., «Перегруппировка Вольфа», Усп. хим., **36**, 611 (1967).

Кнунянц И. Л., Фабричный Б. П., Бекмановская перегруппировка, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 3, Госхимиздат, Л., 1954, стр. 137.

Данилов С. Н., Молекулярные перегруппировки и внутримолекулярное окисление — восстановление, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 4, Госхимиздат, М., 1956, стр. 159.

Уэллис Э. С., Хэн Дж. Ф., Реакция Гофмана, в кн. «Органические реакции», т. 3, ИЛ, М., 1951, гл. VIII, стр. 255.

Вольф Г., Реакция Шмидта, в кн. «Органические реакции», т. 3, ИЛ, М., 1951, гл. VIII, стр. 293.

Смит П. А. С., Реакция Курциуса, в кн. «Органические реакции», т. 3, ИЛ, М., 1951, гл. IX, стр. 322.

Карбонилсодержащие соединения

Реутов О. А., Теоретические основы органической химии, изд-во МГУ, М., 1964, гл. 4, стр. 317; гл. 6, стр. 414.

Темникова Т. И., Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. XV, стр. 461; гл. XVI, стр. 490.

Беккер Г., Введение в электронную теорию органических реакций, изд-во «Мир», М., 1965, гл. 6, стр. 240.

Ингольд К., Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. XIII, стр. 784; гл. XIV, стр. 909; гл. XV, стр. 935.

Дженкс У. Р., Механизм и катализ простых реакций карбонильной группы, в кн. «Современные проблемы физической органической химии», изд-во «Мир», М., 1967, стр. 342.

Дженкс В. Р., Катализ в химии и энзимологии, изд-во «Мир», М., 1972.

Суминов С. И., Кост А. Н., «Нуклеофильное присоединение аминогруппы к активированной двойной углерод-углеродной связи», Усп. хим., 38, 1933 (1969).

Вульфсон Н. С., Виноградов Л. Х., Реакция Реформатского, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 17, изд-во «Химия», М., 1967, стр. 7.

Мачинская И. В., Реакция Гаттермана — Коха, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 7, Госхимиздат, М., 1958, стр. 277.

Вульфсон Н. С., Зарецкий В. И., Реакция Дикмана, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 12, Госхимиздат, М., 1963, стр. 7.

Якерсон В. И., Рубинштейн А. М., Каталитическая кетонизация карбоновых кислот и термическое разложение их солей, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 13, изд-во «Химия», М., 1964, стр. 127.

Терентьев А. И., Кост А. Н., Реакция цианэтилирования, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 2, Госхимиздат, М., 1952, стр. 47.

Хаузер Ч. Р., Бойд Б. Е., Конденсация сложных эфиров и смежные реакции, в кн. «Органические реакции», т. 1, Издатинлит, Москва, 1948, гл. IX, стр. 345.

Мак-Эльвен С. М., Синтезы ацилоинов, в кн. «Органические реакции», т. 4, ИЛ, М., гл. III, стр. 215.

Джонсон У. С., Образование циклических кетонов путем внутримолекулярного ацилирования, в кн. «Органические реакции», т. 2, ИЛ, М., 1950, гл. IV, стр. 128.

Ширли Д. А., Синтез кетонов из галогенангидридов кислот и металлоорганических соединений магния, цинка и кадмия, в кн. «Органические реакции», т. 8, ИЛ, М., 1956, гл. II, стр. 44.

Айд В., Бак Н. С., Синтезы бензоинов, в кн. «Органические реакции», т. 4, ИЛ, М., 1951, гл. IV, стр. 229.

Гейстман Т. А., Реакция Канниццаро, в кн. «Органические реакции», т. 2, ИЛ, М., 1950, гл. III, стр. 106.

Краунз Н., Реакция Гаттермана — Коха, в кн. «Органические реакции», т. 5, ИЛ, 1951, гл. V, стр. 271.

Блик Ф. Ф., Реакция Манниха, в кн. «Органические реакции», т. 1, Издатинлит, М., 1948, гл. X, стр. 299.

Клетцель М. С., Реакция диенового синтеза с малеиновым ангидридом, в кн. «Органические реакции», т. 4, ИЛ, М., 1951, гл. I, стр. 7.

Азотсодержащие соединения

Темникова Т. И., Теоретические основы органической химии, изд-во «Химия», Л., 1968, гл. XII, стр. 391.
Ингольд К., Теоретические основы органической химии, изд-во «Мир», М., 1973, гл. VIII, стр. 507.
Овербергер Ч. Дж., Ансельм Ж.-П., Лобмардино Дж. Г., Органические соединения со связями азот — азот, изд-во «Химия», Л., 1970.
Катрицкий А., Лаговская Дж. Л., Химия гетероциклических соединений, ИЛ, М., 1963.
Китаев Ю. П., Бузыкин Б. И., «О реакционной способности гидразонов», Усп. хим., 41, 995 (1972).
Ворожцов Н. Н., Основы синтеза промежуточных красителей, Госхимиздат, М., 1955, гл. III, стр. 119; гл. V, стр. 231; гл. VIII, стр. 399; гл. IX, стр. 419; гл. X, стр. 466.
Целлингер Г., Химия азокрасителей, Госхимиздат, Л., 1960.
Дьяконов И. А., Алифатические диазосоединения, изд-во ЛГУ, Л., 1958.
Химия нитро- и нитрозогруппы, под ред. Фойера, тт. 1 и 2, изд-во «Мир», М., 1972.
Перекалин В. В., Сопова А. С., Непредельные нитросоединения, изд-во «Химии», Л., 1966.
Кудрин А. Н., Воробьев В. Г., Аминокетоны, изд-во «Медицина», М., 1970.
Зильберман Е. Н., Реакции нитрилов, изд-во «Химия», М., 1972.

Полимеры и полимеризация

Трилор Л., Введение в науку о полимерах, изд-во «Мнр», М., 1973.
Каргин В. А., Слонимский Г. Л., Краткие очерки по физико-химии полимеров, изд-во «Химия», М., 1967.
Берлин А. А., Вольфсон С. А., Кинетический метод в синтезе полимеров, изд-во «Химия», М., 1973.
Френкель С. Я., Полимеры. Проблемы, перспективы, прогнозы, в сб. «Физика сегодня и завтра», изд-во «Наука», Л., 1973.
Оудиан Дж., Основы химии полимеров, изд-во «Мир», М., 1974.

Природные соединения, аминокислоты, протеины, химия биологических процессов

Кочетков Н. К., Торгов И. В., Ботвиник М. М., Химия природных соединений (углеводы, нуклеотиды, стероиды, белки), изд-во АН СССР, М., 1961.
Ахрем А. А., Титов Ю. А., Стероиды и микроорганизмы, изд-во «Наука», М., 1970.
Спейси М., Баркер С., Углеводы живых тканей, изд-во «Мир», М., 1965.
Кочетков Н. К., Бочков А. Ф., Дмитриев Б. А., Усов А. И., Чижов О. С., Шибаев В. Н., Химия углеводов, изд-во «Химия», М., 1967.
Методы химии углеводов, изд-во «Мир», М., 1967.
Солдатенков С. В., Биохимия органических кислот растений, изд-во ЛГУ, Л., 1971.
Кочетков Н. К., Бурдовский Э. Н., Свердлов Е. Д., Симукова Н. А., Турчинский М. Ф., Шибаева В. Н., Органическая химия нуклеиновых кислот, изд-во «Химия», М., 1970.
Нуклеиновые кислоты, изд-во «Мир», М., 1965.
Дэвидсон Дж., Биохимия нуклеиновых кислот, изд-во «Мир», М., 1968.
Майстер А., Биохимия аминокислот, ИЛ, М., 1961.
Гриншгейн Дж., Виниц М., Химия аминокислот и пептидов, изд-во «Мир», М., 1965.
Шредер Э., Любке К., Пептиды, изд-во «Мир», М., т. 1, 1967; т. 2, 1969.
Гауровиц Ф., Химия и функции белков, изд-во «Мир», М., 1965.
Химия белков, изд-во «Мир», М., 1969.
Уотсон Д., Молекулярная биология гена, изд-во «Мир», М., 1967.
Физер Л., Физер М., Стероиды, изд-во «Мнр», М., 1964.

Использование изотопов

Меландер Л., Изотопные эффекты в скоростях реакций, изд-во «Мир», М., 1964.
Халеви Е. А., Вторичные изотопные эффекты, в кн. «Современные проблемы физической органической химии», изд-во «Мир», М., 1967, стр. 95.
Мэррей А., Уильямс Л., Синтезы органических соединений с изотопами водорода, ИЛ, М., 1961.

Мэррей А., Уильямс Л., Синтезы органических соединений с изотопами углерода, ИЛ, М., ч. I и II, 1961.

Мэррей А., Уильямс Л., Синтезы органических соединений с изотопами галоидов, азота, кислорода, фосфора, серы, ИЛ, М., 1962.

Методы исследования органических соединений

Климова В. А., Основные микрометоды анализа органических соединений, изд-во «Химия», М., 1967.

Бобранский Б., Количественный анализ органических соединений, Госхимиздат, М., 1961.

Бельчер Р., Субмикрометоды анализа органических веществ, изд-во «Мир», М., 1968.

Вайбель С., Идентификация органических соединений, ИЛ, М., 1957.

Черонис Н. Д., Ма Т. С., Микро- и полумикрометоды органического функционального анализа, изд-во «Химия», М., 1973.

Установление структуры органических соединений физическими и химическими методами, под ред. А. Вайсберга, изд-во «Мир», М., кн. I и II, 1967.

Мак-Нейр Г., Бонелли Э., Введение в газовую хроматографию, изд-во «Мир», М., 1970.

Столяров Б. В., Савинов И. М., Витенберг А. Г., Руководство к практическим работам по газовой хроматографии, изд-во ЛГУ, Л., 1973.

Руководство по газовой хроматографии, изд-во «Мир», М., 1969.

Методы-спутники в газовой хроматографии, под ред. Л. Эттре, У. Мак-Фаддена, изд-во «Мир», М., 1972.

Ахрем А. А., Кузнецова А. И., Тонкослойная хроматография, изд-во «Наука», М., 1965.

Хроматография в тонких слоях, под ред. Э. Шталя, изд-во «Мир», М., 1965.

Детерман Г., Гель-хроматография, изд-во «Мир», М., 1970.

Иоффе Б. В., Рефрактометрические методы химии, изд-во «Химия», Л., 1974.

Бранд Дж., Эглинтон Г., Применение спектроскопии в органической химии, изд-во «Мир», М., 1967.

Рао Ч. Н. Р., Электронные спектры в химии, изд-во «Мир», М., 1964.

Свердлова О. В., Электронные спектры в органической химии, изд-во «Химия», Л., 1973.

Титов Ю. А., Левина И. С., Ультрафиолетовые спектры поглощения стероидных соединений, в кн. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 18, изд-во «Химия», М., 1967, стр. 5.

Беллами Л., Инфракрасные спектры сложных молекул, ИЛ, М., 1963.

Беллами Д., Новые данные по ИК-спектрам сложных молекул, изд-во «Мир», М., 1971.

Наканиси К., Инфракрасные спектры органических соединений, изд-во «Мир», М., 1965.

Ионин Б. И., Ершов Б. А., ЯМР-спектроскопия в органической химии, изд-во «Химия», Л., 1967.

Робертс Дж., Введение в анализ спектров высокого разрешения, ИЛ, М., 1963.

Бхакка Н., Уильямс Д., Применение ЯМР в органической химии, изд-во «Мир», М., 1966.

Байбл Р., Интерпретация спектров ядерного магнитного резонанса, Эмпирический подход, Атомиздат, М., 1969.

Герсон Ф., Спектроскопия ЭПР высокого разрешения, изд-во «Мир», М., 1973.

Полякова А. А., Хмельницкий Р. А., Введение в масс-спектрометрию органических соединений, изд-во «Химия», Л., 1966.

Будзикевич Г., Джерасси К., Уильямс Д., Интерпретация масс-спектров органических соединений, изд-во «Мир», М., 1966.

Бентли Т., Джонстон Р., Механизм и структура в масс-спектрометрии: сравнение с другими химическими процессами, в кн. «Методы и достижения в физико-органической химии», изд-во «Мир», М., 1973.

Милн Дж. У. А., «Применение масс-спектрометрии высокого разрешения в органической химии», Усп. хим., 39, 190 (1970).

Ответы на задачи

1 | Строение и свойства

1.2. а) Плоское, углы между связями 120°; б) линейное, углы между связями 180°. **1.3.** Тетраэдрическое (sp^3). **1.4.** Структура (а), но не (б). **1.5.** CO_2, линейное; BF_3, плоское, тригональное, углы между связями 120°. **1.6.** а) $CH_3OH > CH_3NH_2$; б) $CH_3SH > CH_3OH$; в) $H_3O^+ > NH_4^+$. **1.7.** а) H_3O^+; б) NH_4^+; в) H_2S; г) H_2O. **1.8.** а) $CH_3^- > NH_2^- > OH^- > F^-$; б) $NH_3 > H_2O > HF$; в) $SH^- > Cl^-$; г) $F^- > Cl^- > Br^- > I^-$; д) $OH^- > SH^- > SeH^-$. **1.9.** $CH_3NH_2 > CH_3OH > CH_3F$. **1.10.** а) $OH^- > H_2O > H_3O^+$; б) $NH_2^- > NH_3$; в) $S^{2-} > SH^- > H_2S$.

1. Ионные соединения: (а), (г), (е), (и), (л). **5.** Октаэдрическое строение. **10.** а) H_3O^+; б) HCl; в) HCl в бензоле.

2 | Метан

2.1. а) —6 ккал; б) +14 ккал; в) —104 ккал. **2.2.** а) +46, +15, —21 ккал; б) +36, +31, —17 ккал; в) +37, —33, —71 ккал. **2.4.** а) (%C + %H) < 100%; б) 34,8%. **2.5.** а) 69,6% Cl; б) 70,4 %Cl; в) 24,85 мг; г) 26,49 мг; е) 27,44 мг. **2.6.** а) CH_3; б) $C_3H_6Cl_2$. **2.7.** а) 79,8; б) C_6H_6; в) 78. **2.8.** $C_4H_8O_2$.

1. А — 93,8% C, 6,3% H; Б — 64,0% C, 4,5% H, 31,4% Cl; В — 62,0% C, 10,3% H, 27,7% O. **2.** а) 45,9% C, 8,9% H, 45,2% Cl; б) 52,1% C, 13,1% H, 34,8% O; в) 54,5% C, 9,1% H, 36,3% O; г) 41,8% C, 4,7% H, 18,6% O, 16,3%N, 18,6% S; д) 20,0% C, 6,7% H, 26,6% O, 46,7%N; е) 55,6% C, 6,2% H, 10,8% O, 27,4% Cl. **3.** а) CH_2; б) CH; в) CH_2O; г) C_2H_5OCl; д) $C_3H_{10}N_2$; е) $C_3H_4O_2Cl_2$. **4.** $C_{20}H_{21}O_4N$. **5.** $C_{14}H_{14}O_3N_2SNa$. **6.** а) 85,8% C, 14,3% H; б) CH_2; в) C_6H_{12}. **7.** $C_2H_4O_2$. **8.** CH_2O. **9.** $C_{16}H_{10}O_2N_2$. **10.** C_4H_{10}. **11.** а) 942; б) 6. **12.** а) —129; б) —44; в) —24; г) —2; д) —9; е)—14, ж) —11; з) первая стадия +46; вторая стадия +10, —9, —10; третья стадия —19, —5,—1. **13.** а) +58, +21, —45; б) $E_{акт}$ стадии роста цепи $\geqslant$ 21 ккал. **14.** б) Маловероятно, поскольку $E_{акт}$ для реакции с Cl_2 значительно меньше.

3 | Стереохимия. I

3.1. 2 (зеркальные изображения). **3.2.** а) 3; б) 2; в) 3 (два являются зеркальными изображениями); г) 1. **3.3.** а) —39,0°; б) —2,4°; в) —0,6°. **3.4.** Использование более короткой или более длинной трубки для измерения вращения. **3.5.** г) Зеркальные изображения; а, б. **3.7.** Третичный, вторичный, первичный, метил. **3.8.** в) Недиссимметричное соединение, нет энантиомеров.

3. Равные, но противоположные по знаку вращения; противоположные R,S-обозначення; все другие свойства одинаковы. **4.** а) Винт, ножницы, катушка ниток; б) перчатка, туфель, свитер, повязанный шарф; в) спираль, двойная спираль; г) зашнурованный футбольный мяч, ствол ружья; д) рука, нога, ухо, нос, Вы сами. **5.** а) Пилить; б) открывать бутылку с молоком; в) бросать мяч.

4 | *Алканы*

4.1. в) 2,2; г) нет. **4.2.** в) Предсказано 6 (в действительности 7), 3; г) да. **4.3.** Ван-дерваальсово отталкивание между «большими» метильнымн группами. **4.4.** д) Для (а): 3 конформера, 2 энантиомера; для (б): 3 конформера, 2 энантиомера; для (в): 1 конформер; е) для (а): количество энантиомеров меньше; для (б): количество энантиомеров больше. **4.5.** б) Оба неактивны: один не диссимметричен, а другой представляет рацемическую модификацию. **4.6.** а) Нуль; б) присутствует скошенная конформация; в) преобладает *анти*-конформация; г) уменьшается колнчество скошенной конформации. **4.15.** а) 44% 1-Cl, 56% 2-Cl; б) 64% первичного, 36% третичного; в) 55% первичного, 45% третичного; г) 21% 1-Cl, 53% 2-Cl, 26% 3-Cl; д) 28% 1-Cl-2-CH_3, 23% 2-Cl-2-CH_3, 35% 3-Cl-2-CH_3, 14% 1-Cl-3-CH_3; е) 45% 1-Cl-2,2,3-$(CH_3)_3$, 25% 3-Cl-2,2,3-$(CH_3)_3$, 30% 1-Cl-2,3,3-$(CH_3)_3$; ж) 33% 1-Cl-2,2,4-$(CH_3)_3$, 28% 3-Cl-2,2,4-$(CH_3)_3$, 18% 4-Cl-2,2,4-$(CH_3)_3$, 22% 1-Cl-2,4,4-$(CH_3)_3$. **4.16.** а) 4% 1-Br, 96% 2-Br; б) 0,6% первичного, 99,4% третичного; в) 0,3% первичного, 99,7% третичного; г) 1% 1-Br, 66% 2-Br, 33% 3-Br; д) 0,3% 1-Br-2-CH_3, 90% 2-Br-2-CH_3, 9% 3-Br-2-CH_3, 0,2% 1-Br-3-CH_3; е) 0,6% 1-Br-2,2,3-$(CH_3)_3$, 99% 3-Br-2,2,3-$(CH_3)_3$, 0,4% 1-Br-2,3,3-$(CH_3)_3$; ж) 0,5% 1-Br-2,2,4-$(CH_3)_3$, 9% 3-Br-2,2,4-$(CH_3)_3$, 90% 4-Br-2,2,4-$(CH_3)_3$, 0,3% 1-Br-2,4,4-$(CH_3)_3$. **4.17.** 40 : 1. **4.18.** 1,15 : 1. **4.25.** а) 4; в) ни один. **4.26.** 50% *н*-гексана, 33% 2-метилпентана, 17% 3-метилпентана. **4.27.** а) Пропан, 3 : 1; *н*-бутан, 1,5 : 1; изобутан, 9 : 1; б) нет; г) третичный > вторичный > первичный (1,49 : : 1,15 : 1). **4.28.** 75% *н*-бутана, 25% изобутана; а) не произвольна. **4.29.** Водород. **4.30.** а) Отщепление — присоединение. **4.31.** 2,7-Диметилоктан.

5. д) 6. **6.** Одно монохлор-, трн дихлор-, четыре трихлорпронзводных. **7.** (в), (б), (д), (а), (г). **8.** а) 3-Метилгексан; б) 2,3-диметилгептан. **12.** б) 2-Метилгептан, 50%; два других по 25% каждого. **13.** *а*) 1-, 2- и 3-хлоргексаны; б) 1-, 2-, 3- и 4-хлор-2-метилпентаны и 1-хлор-4-метилпентан; в) 1- ,3- и 4-хлор-2,2,4-триметилпентаны и 1-хлор-2,4,4-триметилпентан; г) 1- и 3-хлор-2,2-диметилбутаны и 1-хлор-3,3-диметилбутан. **14.** Соотношение изомеров как и задаче 13: а) 16, 42, 42%; б) 21, 17, 26, 26, 10%; в) 33, 28, 18, 22%; г) 46, 39, 15%. **16.** А — $CH_3CCl_2CH_3$; Б—$ClCH_2CH_2CH_2Cl$; В—$CH_3CHClCH_2Cl$; Г—$CH_3CH_2CHCl_2$; Д—$CH_3CHClCHCl_2$. Неактивные соединения из активного соединения В: $CH_3CCl_2CH_2Cl$ и $ClCH_2CHClCH_2Cl$. **17.** 12% скошенной конформации в виде нерасщепляемой рацемической модификацни), 88% *анти*-конформации. **20.** а) Произвольна; в) неактивный 3-метилгептан. **23.** а) 2650 г; б) 8710 ккал; в) 170 г. **24.** По методу Кариуса: моно 45,3% Cl; ди 62,8% Cl. Молекулярный вес, определенный по плотности паров: моно 78,5; ди 113. **25.** 3-Бромгексан. **28.** а) Газообразный метан; 1,49 мг CH_3OH; б) 59, *н*-пропиловый или изопропиловый спирт; в) 3; $CH_2OHCHOHCH_2OH$.

5 | *Алкены. I. Строение и получение*

5.3. ж) Не образуется. **5.5.** ж) Не образуется. **5.7.** а) $(CH_3)_2C{=}CHCH_3$; б $(CH_3)_2C{=}CHCH_3$; в) $(CH_3)_2C{=}C(CH_3)_2$.

3. (б), (г), (ж), (з), (и), (л) (3 изомера). **4.** б) 4 обладают геометрической изомерией. **5.** Отличаются все свойства, кроме (з); м) дипольный момент. **11.** а) $(CH_3)_2C{=}CHCH_3$ (основной продукт реакцин) и $CH_2{=}C(CH_3)C_2H_5$.

6 | *Алкены. II. Реакции двойной углерод-углеродной связи*

6.1. в) Бутен-1 649,8, *цис*-бутен-2 648,1, *транс*-бутен-2 647,1; г) пентен-1 806,9, *цис*-пентен-2 805,3, *транс*-пентен-2 804,3. **6.2.** а) H_3O^+; HBr. б) HBr; в) HBr. **6.10.** Реагирует с HCl (минимальная $E_{акт}$ 26 ккал) нли с HBr (минимальная $E_{акт}$ 10 ккал). **6.13.** А — алкан; Б — вторичный спирт; В — алкилгалогенид; Г — алкен; Д — третичный спирт.

7. Третичный радикал более устойчив, чем вторичный, и образуется быстрее. г) Стадии (2) н (4) протекают с трудом с HCl. **16.** Гексен-3. **17.** *трет*-C_4H_9Cl + Mg ⟶ ⟶ $MgCl_2$ + *изо*-C_4H_{10} + *изо*-C_4H_8.

7 | *Стереохимия. II*

7.2. (в), (г), (д), (ж). **7.4.**—0,89°. **7.6.** е) R, R : *мезо*=29 : 71. **7.7.** а) 5 фракций: две оптически неактивны, остальные оптически активны; б) 5, все оптически неактивны; в) 6, все оптически неактивны; г) 2, обе оптически неактивны.

1. Две пары энантиомеров: (а), (б), (д), (м); 1 пара энантиомеров, 1 *мезо*-форма: (в), (г), (з); 4 пары энантиомеров: (е); 1 пара энантиомеров, 2 *мезо*-формы: (ж); 2 диастереомера: (и); 3 пары энантиомеров, 1 *мезо*-форма: (к); 1 пара энантиомеров: (л). 2. а) 3; б) 5; в) 7 (5 оптически активны); г) 7 (6 оптически активны); д) 1; е) 3, ж) 5; з) 2 (1 оптически активна); и) 2. 3. А — (S, S)-; Б—(R, S)-; В—(S, S)-; Г—(2R, 3S)-4-бромбутантриолы-1,2,3; Д—(R,R)-; Е—(R,S)-.

8 | *Алкины и диены*

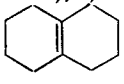
8.4. Пропан. 8.5. H присоединяется к концевому C. 8.6. Гексадиен-1,3. 8.7. а) 56—60 ккал. 8.9. в) Равновесное состояние. 8.11. ^{14}C будет распределен равиомерно между C-1 и C-3. 8.12. Орлон, $CH_2{=}CH{-}CN$; саран, $CH_2{=}CCl_2$; тефлон, $CF_2{=}CF_2$. 8.17. Полимер изопрена «голова к хвосту».

7. Реакция не идет для (ж) — (о). 8. Реакция не идет для (ж) — (о.) 14. а) —42,2 ккал. 15. а) Две плоскости CH_2-групп перпендикулярны 19. Полимеризация алкена, полученного из вторичиого нли третичного спирта, под действием кислоты. 20. Чтобы можно было проводить вулканизацию. 21. А — *мезо*-форма, соответствует изотактическому полимеру; Б — рацемическая форма, соответствует синдиотактическому полимеру. 25. Циклогексен. 26. Гексатриен-1,3,5. 27. б) Мирцен $(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_2C(=CH_2)CH{=}CH_2$. 28. а) Дигидромирцен $(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_2C(CH_3){=}CHCH_3$; б) 1,4-присоединение. 29. в) Два звена фарнезила, соединенные по принципу «голова к голове», образуют скелет сквалена.

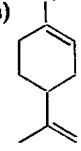
9 | *Циклические алифатические углеводороды*

9.3. а) Притяжение. 9.5. а) 0 ккал; б) 2,7 ккал; в) 1,8 ккал + неопределеиное взаимодействие метильных групп; г) 0 ккал; д) 0 ккал; е) 3,6 ккал. 9.6. б) 3,6 ккал. 9.7. а) *цис* > *транс*; б) *транс* > *цис*; в) 1,8 ккал/моль в каждом случае. 9.8. Больше чем: а) 3,2 ккал; б) 6,8 ккал; в) 2,3 ккал. 9.9. Разделимы: б, г; *мезо*-формы: в (диене имеют асимметрических атомов углерода). 9.10. а) д; б) а; в) в, е; г); д) б; е) нет. 9.11. Пары энантиомеров: а, б, в, г; нет *мезо*-форм. Ни одна из пар не является разделимой рацемической модификацней. 9.12. а) *цис*-Присоединение; б) синглет, потому что в жидкой фазе. 9.13. б) Триплет, потому что в газовой фазе с инертным газом. 9.14. а) Внедрение; б) синглет. 9.15. а) *цис*-Присоединение. 9.17. д) Для такой же степени ненасыщенности существует еще по два водорода на каждое кольцо. 9.18. Все имеют формулу C_6H_{12}; нет данных о размерах кольца.

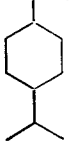
4. а) 4; б) 6; в) 7; г) 9; д) 5; е) 2; ж) все экваториальные. 5. А — *цис*-диметил; Б — *транс*-диметил. 7. г) В *транс*-изомере оба больших заместителя (другое кольцо) занимают экваториальное положение; д) существует высокий энергетический барьер ($E_{акт}$) между декалинами, т. к. происходит разрыв связи. 11. а) *транс*-Присоединение. 13. а), б), в) 2 (1 оптически активный); г) 2. 16. а) 2; б) 4; в) 1; г) 3; д) 4; 17. а) 1; б) 2; в) 1; г) 3; д) 3; е) 5; ж) 4. 18. б)



19. в)



лимонен



п-ментан

20. б)

α-терпинен

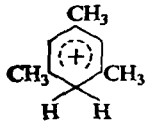
10 | *Бензол*

10.1. а) +5,6 ккал; б) —26,8 ккал. 10.2. а) 824,1 ккал; б) иа 35,0 ккал больше. 10.10. *орто* 104 °C; *мета* 63 °C, *пара* 142 °C. 10.13. 26,0%. 10.14. 22,8%. 10.15. 18,5%. 10.16. 25,9, 22,9 и 18,6%. 10.17. а) 242, $C_6H_4Br_2$; б) 153, $C_{12}H_{12}$; в) 59, CH_4ON_2.

2. а) 3; б) 3; в) 3; г) 6; д) 10; е) 6. 3. а) 2, 3, 3, 1, 2; б) 5, 5, 5, 2, 4 (не считая стереоизомеров); в) ни один. 4. а) 2; б) 3; в) 1; г) 4; д) 4; е) 2; ж) 4; з) 4; и) 2; к) 1; л) 3; м) 2. 5. а) 1; б) 1; в) 2; г) 1; д) 2; е) 3; ж) 2. 6. Да. 7. в) Нет, *орто*-изомер будет диссимметричиым и возможно существование энаитиомеров. 9. а) При n=3, 5, 7, 9; при n=5 геометрия молекулы не соответствует требованиям ароматичности; б) $C_9H_9^-$. 11. а) 33,6% C; 2,4% H, 63,7% Br; б) $C_7H_6Br_2$; в) $C_7H_6Br_2$; г) 10 возможиых структур. 12. а) $C_6H_6Cl_6$

11 | *Электрофильное замещение в ароматическом ряду*

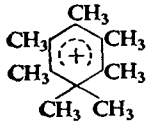
11.3. г) Механизм с участием карбониевых ионов. **11.5.** а) $R-C\equiv\ddot{O}^+$; б) $Ar'-\ddot{N}=N^+$; в) H^+. **11.6.** б) D^+. **11.7.** а) 2,05; б) 1,02 моля HCl : 1 моль DCl. **11.8.**



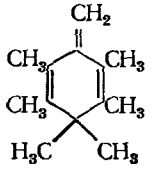
BF_4^-. **11.9.** а) 6,77; б) да; в, нет; г) да.

12 | *Арены*

12.5.

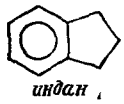


$AlCl_4^-$

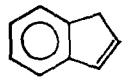


12.12. а) Аналогично рис. 2.3, с $E_{акт}$ = 19 ккал и ΔH = 11 ккал; б) 8 ккал; в) пространственные препятствия для соединения.

6.—$CH_2C_6H_4CH_2C_6H_4CH_2C_6H_4$—.6. в) Полярный фактор. **17.** 2-, 3-, 4-, 5- и 6-Фенилдодеканы. **24.** Этилбензол. **25.** б) А — *транс*-$C_6H_5CH{=}CHC_6H_5$; Б—$C_6H_5C{\equiv}CC_6H_5$; В — *цис*-$C_6H_5CH{=}CHC_6H_5$; Г—$C_6H_5CH_2CH_2C_6H_5$. **26.**



индан



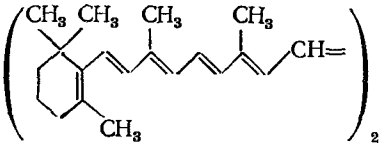
инден

27. А и Б — рацемический и *мезо*-$C_6H_5CH(CH_3)CH(CH_3)C_6H_5$; В—$[C_6H_5C(CH_3)_2]_2$.

13 | *Спектроскопия и строение органических соединений*

13.1. а) $(CH_3)_3C^+$; $CH_2{=}CH{-}\overset{+}{C}H_2$; $CH_3\overset{+}{C}H_2$; $CH_2{=}\overset{+}{C}H$.

13.2.



β-каротин

13.3. а) А — пентадиен-1,4; Б и В — *цис-* и *транс*-пентадиены-1,3. **13.4.** а) 2, 1; б) 1, 2, 3, 4 (1,2-дибромпропан); в) 3, 2; г) 2, 4, 3; д) 3, 1; е) 2, 4, 3, 5; ж) 2, 4; з) 3, 1, 5. **13.6.** Один сигнал. **13.7.** Подача электронов метильными группами. **13.9.** а) Неопентилбензол; б) изобутиленбромид $(CH_3)_2CBrCH_2Br$; в) бензиловый спирт $C_6H_5CH_2OH$. **13.12.** а) Этилбензол; б) 1,3-дибромпропан; в) *н*-пропилбромид. **13.15.** а) *Н* на замещенном углероде; б) 82% экваториального Br (аксиальный Н при С-1). **13.17.** а) 81% экваторнального Br; б) 72% экваториального Br; в) 59% экваториального Br. **13.18.** 82,5% конформации с аксиальным Br и экваториальным CH_3. **13.21.** а) $\dot{C}H_3$; б) $CH_3\dot{C}HCH_3$, $CH_3CH_2\dot{C}HCH_3$; в) $(C_6H_5)_3\dot{C}$. **13.22.** в) *н*-Октан, $\overset{+}{C}_3H_7$; 2,2,4-триметнлпентан, *трет*-$\overset{+}{C}_4H_9$. **13.23.** Аллильные ионы. **13.24.** $C_6H_5\overset{+}{C}(CH_3)_2$; *m/e* 119($C_6H_5\overset{+}{C}HC_2H_5$). **13.25.** Циклогексан.

1. а) $CH_2ClCHClCCl_3$; б) $CH_2ClCCl_2CH_3$; в) $(CH_3)_2CHCH_2Cl$; г) $C_6H_5C(CH_3)_3$; д) $C_6H_5CH_2CH(CH_3)_2$; е) индан (см. ответ на задачу 26, гл. 12); ж) $C_6H_5CH_2CCl(CH_3)_2$; з) 1-фенил-1-метилциклопропан; и) $C_6H_5(CH_2)_3Br$; к) $CH_2ClCF_2CH_3$. 2. X — *транс*-1,3-дибром-*транс*-1,3-диметилциклобутан; Y—*цис,цис*-изомер. 3. См. ответ на задачу 11.8. 4. 1,2-

Диметилциклопропен. **6.** Б– ; В–

7. а) ееееее, ееееаа; б) ееееее; в) ееееаа, ееаеее

г) ееееее, не изменяется; ееееаа, расщепляется на два пика равной площади. **8.** а) Изопропилбензол; б) изобутилен; в) фенилацетилен. **9.** а) Изобутилбензол; б) *трет*-бутилбензол; в) *п*-цимол(*п*-изопропилтолуол). **10.** а) α-фенилэтилбромид $C_6H_5CHBrCH$ б) *трет*-амилбензол; в) *втор*-бутилбромид. **11.** А — α-метилстирол $C_6H_5C(CH_3)=CH_2$.

14 | *Алкилгалогениды*

14.4. а) 1,9%; б) 16,4%; в) 66,2%; г) 95,1%; д) 99,0%. **14.5.** а) Оптическая чистота: бромида 60%; спирта 40%; б) 33% рацемизации, 67% обращения конфигурации; в) 17% атаки с фронта, 83% атаки с тыла. **14.7.** CH_3 300; C_2H_5 24; *изо*-C_3H_7 1; *трет*-C_4H_9 1410. **14.11.** Все атомы хлора занимают экваториальное положение. **14.14.** Пиролиз ацетатов: *цис*-элиминирование.

16. А — (1R,2S; 1S,2R)-1,2-дихлор-1-фенилпропан; Б — (1R,2R; 1S,2S)-1,2-дихлор-1-фенилпропан. **17.** 1,1-Диметилциклопропан; 1,1-диметилциклопропан-2-D. **18.** $(CH_3)_3C^+$, $(CH_3)_2CH^+$. **19.** а) 1-Метилциклопропен; б) циклопропен. **20.** В– .

24. а) C_4H_4Cl; б) нет; в) 175; Г — $C_6H_4(CH_2Cl)_2$, одна возможная структура из многих. **25.** а) C_2H_4Br; б) $C_4H_8Br_2$; в) А—1,2-дибромбутан; Б—бутен-1. **26.** а) А—3 кольца; Б — 3 кольца; б) А — *п*-дибензилбензол; Б—9,10-дигидроантрацен (см. разд. 35.17).

15 | *Спирты. I. Получение и физические свойства*

15.1. Внутримолекулярная водородная связь в *цис*-изомере (см. разд. 25.2). **15.3.** а) Лейцин ⟶ изопентиловый спирт; изолейцин ⟶ оптически активный пентиловый спирт. **15.5.** Спирты с нечетным числом атомов углерода $HO(CH_2CH_2)_nCH_2CH_2CH_3$. **15.6.** *цис*-Гидратация. **15.8.** *цис*-Присоединение, сохранение конфигурации или *транс*-присоединение, обращение конфигурации. **15.10.** *цис*-Присоединение, сохранение конфигурации.

9. Внутримолекулярная водородная связь между OH и X. **10.** а) Копростаидиол-3β, 6β, полученный *цис*-гидратацией с более пространственно затрудненной «верхней» стороны молекулы; б) *цис*-гидратация снизу приводит к α-OH при C-11.

16 | *Спирты. II. Реакции*

16.2. Свободнорадикальное хлорирование неопентана. **16.11.** Изменить концентрацию. **16.12.** а) Первичный, триплет; б) вторичный, дублет; в) третичный, синглет. **16.14.** а) 31, $CH_2=\overset{+}{O}H$; 45, $CH_3CH=\overset{+}{O}H$; 59, $(CH_3)_2C=\overset{+}{O}H$.

1. а) Два образуют иодоформ; в) один дает отрицательную пробу. **6.** 368 кг. **15.** Б—$HOCH_2CH_2OH$; Г—$HOCH_2COOH$; Ж—$HOCH_2CH(OH)CH_2OH$; К—$CH_2=CHCOOH$; Н—$HOCH_2C\equiv CH$; П—CH_3COCH_3; У—CH_3COONa; Х — диацетат *цис*-циклогександиола-1,2; Ч — триацетат Ц (то же, что и Ж); Ю — 3-метилбифенил *м*-$CH_3C_6H_4C_6H_5$; ДД — оптически активный 2,4,6,8-тетраметилнонан; ЕЕ — *мезо*-2,4,6,8-тетраметилнонан. **16.** а) R_3C^+, стабилизованный перекрыванием свободной *р*-орбитали с π-облаками колец; б) метильные группы расположены несимметрично; плоскость, в которой расположены метильные группы и тригональный углерод, перпендикулярна кольцу и делит его пополам. **20.** А — $C_6H_5CH_2CHOHCH_3$; Б — $C_6H_5CH(CH_3)CH_2OH$. **21.** А — 1,2,2-трифенилэтанол; Б — 1,1,2-трифенилэтанол. **22.** а) *втор*-Бутиловый спирт; б) изобутиловый спирт; в) этиловый эфир. **23.** а) α-фенилэтиловый спирт; б) β-фенилэтиловый спирт; в) метилбензиловый эфир. **24.** А — 2-метилпропен-2-ол-1; Б — изобутиловый спирт. **25.** 3,3-Диметилбутанол-2. **26.** Гераниол$(CH_3)_2C=CHCH_2CH_2C(CH_3)=CHCH_2OH$. **27.** а) То же, что и в задаче 26; б) геометрические изомеры; в) в гераниоле H и CH_3 имеют *транс*-ориентацию.

17 | *Простые эфиры*

1.5. а) Конфигурация (—)-эфира такая же, как и (—)-спирта; б) максимальное вращение —18,3°. **17.6.** а) Практически полное обращение конфигурации. **17.17.** 4. **17.18.** а) 73, $CH_3CH{=}\overset{+}{O}CH_2CH_3$; 87, $CH_3CH_2CH(CH_3)\overset{+}{O}{=}CH_2$; 45, $CH_3CH{=}\overset{+}{O}H$.

8. Полиизобутилен. **12.** А — 3-бром-4-метокситолуол; Б — *о*-метоксибензилбромид; В — *о*-бромфенетол. **14.** *м*-Метиланизол. **15.** *п*-Метоксибензиловый спирт. **16.** а) Этил-*трет*-бутиловый эфир; б) ди-*н*-пропиловый эфир; в) диизопропиловый эфир. **17.** А—п-метилфенетол; Б — этилбензиловый эфир; В — 3-фенилпропанол-1.

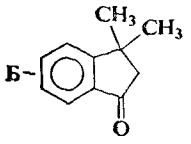
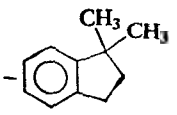
18 | *Карбоновые кислоты*

18.1. 91 при 110 °С, 71 при 156 °С; ассоциация наблюдается даже в газовой фазе, причем она уменьшается с повышением температуры. **18.2.** б) 2-Метилдекановая кислота; в) 2,2-диметилдодекановая кислота; г) этиловый эфир *н*-октилмалоновой кислоты $н\text{-}C_8H_{17}CH(COOC_2H_5)_2$. **18.3.** б) 2-Метилбутаиовая кислота. **18.4.** а) *п*-Бромбензойная кислота; б) *п*-бромфенилуксусная кислота. **18.7.** а) F > Cl > Br > I. б) оттягивание электронов. **18.11.** *о*-Хлорбензойная кислота. **18.12.** а) 103; б) этоксиуксусная кислота. **18.13.** а) два, 83; б) эквивалеит нейтрализации = мол. вес/количество кислых водородов в молекуле; в) 70, 57. **18.14.** Карбонат натрия. **18.16.** 105, $C_6H_5C{\equiv}O^+$; 122,M^+; 77, $C_6H_5^+$.

11. В — $н\text{-}C_{16}H_{33}Br$; Е—$н\text{-}C_{16}H_{33}COOH$. **20.** А—$HC{\equiv}CMgBr$; Г — $OHCCH_2COOH$. **26.** Эквивалент нейтрализации равен 165; *о*-иитробензойиая кислота. **27.** А — *м*-этилбензойная кислота; Д — 3,5-диметилбензойная кислота. **28.** Нервоновая кислота, *цис-* или *транс*-$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_{13}COOH$ (на самом деле, *транс*-изомер). **29.** Троповая кислота $C_6H_5CH(CH_2OH)COOH$; атропровая кислота $C_6H_5C(=CH_2)COOH$; гидратроповая кислота $C_6H_5CH(CH_3)COOH$. **30.** а) $CH_3CHClCOOH$; б) $ClCH_2COOCH_3$; в) $BrCH_2COOCH_2CH_3$; г) $CH_3CH_2CHBrCOOH$; д) $CH_3CH_2OCH_2COOH$. **31.** а) Кротоновая кислота; б) миндальная кислота; в) *п*-нитробензойная кислота.

19 | *Альдегиды и кетоны. I*

19.3. $RCH(OH)_2$. **19.6.** Адипиновая кислота $HOOC(CH_2)_4COOH$. **19.7.** а) 1; б) 1; в) 1; г) 2 (оба оптически активны); д) 2; е) не изменяется. **19.11.** а) Синтез простых эфиров по Вильямсону; б) ацетали (циклические). **19.19.** Внутримолекулярная «перекрестная» реакция Канниццаро. **19.24.** 29, $HC{\equiv}O^+$; 43, $CH_3C{\equiv}O^+$. **19.25.** а) $C_2H_5^+$ или $HC{\equiv}O^+$; б) $HC{\equiv}O^+$; в) $C_2H_5^+$. **19.26.** а) $CH_3C{\equiv}O^+$; б) 105, $C_6H_5C{\equiv}O^+$; 77, $C_6H_5^+$; 120, M^+; 43, $CH_3C{\equiv}O^+$. **19.27.** а) 44, $CH_2{=}CHOH^+$; б) α, 58; β, 44.

13.  ;  ; Г—$C_6H_5CH_2CH_2C(OH)(CH_3)_2$. **17.** Протонированный альдегид является электрофилом, а двойная связь — нуклеофилом. **19.** Кресло: в А все CCl_3-группы занимают экваториальное положение; в Б две CCl_3-группы занимают экваториальное положение, одна — аксиальное. **21.**

$$(C_6H_5)_2C{=}O + RMgX \longrightarrow (C_6H_5)_2C(R){-}O{-}MgX \xrightarrow{RMgX} \text{Третичный спирт}$$

$$\downarrow H_2O$$

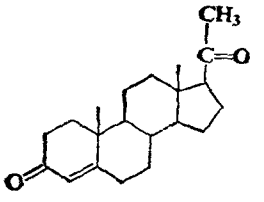
$$(C_6H_5)_2C{=}O$$

22. Гидрид-ион переносится от $(C_6H_5)_2CHO^-$ к избытку C_6H_5CHO. **25.** $(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_2C(CH_3){=}CHCHO$, цитраль *а* (Н и CH_3 находятся в *транс*-положении), цитраль *b* (Н и CH_3 находятся в *цис*-положении); дегидроцитраль $(CH_3)_2C{=}CHCH{=}CHC(CH_3){=}CHCHO$. **26.** Карвотанацетон (5-изопропил-2-метилциклогексен-2-он-1). **27.** а) Бутаион-2; б) изомасляный альдегид; в) бутен-2-ол-1. **28.** а) Пентанои-2; б) метилизопропилкетон; в) метилэтилкетон. **29.** А — анисовый альдегид; Б — *п*-метоксиацетофенон; В — изобутирофеион.

20 | *Функциональные производные карбоновых кислот*

20.5. Основность уходящей группы: $Cl^- < RCOO^- < OR^- < NH_2^-$. **20.6.** Структура II в разд. 20.16. **20.10.** Октадеканол-1 и бутанол-1. **20.11.** а) RCOCl; б) $RCOO^-NH_4^+$, $RCONH_2$, RCN, амиды с низким молекулярным весом, амины; в) $RCOO^-NH_4^+$; г) $(RCO)_2O$; д) RCOOR′. **20.12.** а) 102; в) 4; г) нет. **20.13.** а) Два, 97; б) эквивалент омыления = мол. вес/число сложноэфирных групп в молекуле; в) 297. **20.14.** а) 74, $CH_2{=}C(OH)OCH_3^+$; 59, $CH_2{=}C(OH)NH_2^+$; б) 43, $C_3H_7^+$; 74, $CH_2{=}C(OH)OCH_3^+$; 71, $C_3H_7C{\equiv}O^+$; в) 105, $C_6H_5C{\equiv}O^+$; 77, $C_6H_5^+$; 122, $C_6H_5COOH^+$; г) 119, $ArC{\equiv}O^+$; 91, $C_7H_7^+$; 118, $(M - CH_3OH)^+$; 150, M^+.

10. Нуклеофильное замещение; б) противоположный знак вращения; в) (+)-октанол-2; (—)-октанол-2. **14.** а) Спермацет (*н*-гексадециловый эфир *н*-гексадекаиовой кислоты). **16.** а) 5 HO-групп; б) 2 HOOC-группы; в) 2 HO-группы; г) 3 HO-группы; д) одиа HOOC-группа; галловая кислота (3,4,5-триоксибензойная кислота). **17.** И — инден (см. гл. 12, задача 26); Л — *транс*-2-метилциклогексанол. **18.** Прогестерон

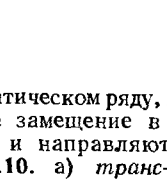


19. а) Этилацетат; б) метакриловая кислота; в) фенилацетамид. **20.** а) *н*-Пропилформиат; б) метилпропионат; в) этилацетат. **21.** А — бензилацетат; Б — метиловый эфир фенилуксусной кислоты; В — гидрокоричная кислота $C_6H_5CH_2CH_2COOH$. **22.** Этиловый эфир анисовой кислоты. **23.** А — винилацетат.

21 | *Сульфокислоты и их производные*

21.3. б). Электрофильное замещение, в ароматическом ряду, при котором H^+ является атакующим агентом. **21.4.** б) Электрофильное замещение в ароматическом ряду, при котором NH_2- и OH-группы активируют кольцо и направляют заместитель в *орто*- и *пара*-положения. **21.8.** а) —13,8°; б) +13,8°. **21.10.** а) *транс*-Элиминирование. **21.11.** Слабоосновной аннон $ROSO_3^-$ легко замещается другими основаниями; хорошая уходящая группа.

8. а) *м*-Ксилол; б) *м*-ксилол. **13.** Сахарин



18. Бимолекуляриое замещение, в котором пирофосфат-ион является уходящей группой.

22 | *Амины. I. Получение и физические свойства*

22.3. $R:^-$ подвергается быстрому обращению конфигурации аналогично $R_3N:$.

6. а) Путресцин — 1,4-диаминобутан; б) кадаверин — 1,5-диаминопентан. **7.** Пара энантиомеров: (а), (в), (д), (е); одно оптически неактивное соединение, (б); оптически неактивная пара *цис*- и *транс*-изомеров, (г).

23 | *Амины. II. Реакции*

23.6. Пентадиен-1,3 (образующийся при термической изомеризации пентадиена-1,4); 2-метилбутадиен-1,3 (изопрен). **23.7.** а) *транс*-Элиминирование; б) ментен-2. **23.8.** а) *цис*-Элиминирование; б) реакция Гофмана, *транс*; дегидрогалогенирование, *транс*; сульфонаты, *транс*; пиролиз ацетатов, *цис*. **23.11.** а) *н*-Бутильный карбониевый ион. **23.12.** б) 2-Метилбутен-2, 2-метилбутен-1, *трет*-пентиловый спирт. **23.13.** Уходящие группы: $Cl^- > H_2O > OH^-$. **23.15.** А — этиламин; Б — диметиламин.

11. На осиование $—O^-$ ие действуют межионные силы и ие происходит образования водородных связей. **12.** Плохую уходящую группу (OH^-) превратили в хорошую (OTs$^-$). **17.** А—$C_6H_5CONHC_6H_5$; Б—$C_6H_5NH_2$; В—C_6H_5COOH. **18.** Новокаии *п*-$H_2NC_6H_4COOCH_2CH_2N(C_2H_5)_2$. **19.** а) Б—$C_7H_6NBr_3$; б) А—*м*-толуидин. **20.** А—N-метил-N-фениламид *п*-толуиловой кислоты. **21.** К — циклооктатетраен-1,3,5,7. **22.** А — N-(*п*-бромфенил)бензолсульфамид. **23.** А—$C_6H_5NH_3^+Cl^-$. **24.** а) *н*-Бутиламин; б) N-метилформамид; в) *о*-анизидии. **25.** а) α-Фенилэтиламин; б) β-фенилэтиламин; в) *п*-толуидин. **26.** А — *п*-фенетидин (*п*-этоксианилин); Б — N-этилбензиламин; В — кетон Михлера, *п,п'-бис*-(диметиламино)бензофенон.

24 | *Соли диазония*

24.4. а) Оттягивание электронов делает ион диазония более сильным электрофилом. **24.6.**

$$C_6H_5NHR + ArN_2^+ \rightleftharpoons H^+ + \underset{\text{I}}{C_6H_5NR—N=N—Ar},$$

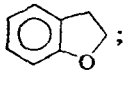
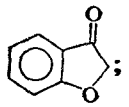
$$C_6H_5NHR + ArN_2^+ \longrightarrow H^+ + \underset{\text{II}}{\textit{п}\text{-}Ar—N=N—C_6H_4NHR}.$$

Соединение I образуется быстрее; II более устойчиво. **24.7.** а) 2'-Бром-4-окси-3,4'-диметилазобензол. **24.8.** Восстановление азосоединения, полученного сочетаиием N,N-диметиланилина с какой-нибудь солью диазония (обычно $^-O_3SC_6H_4N_2^+$ из сульфаниловой кислоты).

8. А—2,4-$(HO)_2C_6H_3N=NC_6H_4C_6H_4N=NC_6H_3(OH)_2$-2,4; Б—$(CH_3)_2NC_6H_4N=NC_6H_4N=NC_6H_4N(CH_3)_2$; В — *п*-$HOC_6H_4N=NC_6H_4NO_2$-*п*; Г — *о*-$CH_3C_6H_4N=NC_6H_4CH_3$-*о*; Д — *п*-$HOC_6H_4N=NC_6H_4N=NC_6H_4N=NC_6H_4N=NC_6H_4OH$-*п*. **9.** Реакция $C_6H_5N_2^+$ происходит по механизму S_N1, реакция *п*-$O_2NC_6H_4N_2^+$— по механизму S_N2.

25 | *Фенолы*

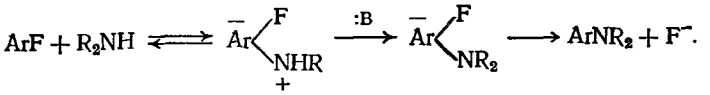
25.1. На внутримолекулярную водородную связь разбавление не влияет. **25.4.** Бензол, пропилен, HF. **25.6.** R переходит (1,2-сдвиг) с сохранением конфигурации от B к O в промежуточном соединении R_3BOOH с замещением OH^-. **25.11.** *п*-Бромфенилбензоат *п*-$BrC_6H_4OOCC_6H_5$. **25.14.** а) HSO_3^--Группа замещается электрофильными агентами, в данном случае нитроний-катионом.

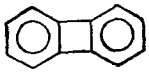
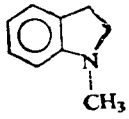
5. Реакция не идет в случаях (б), (в), (е), (о). **6.** Реакция идет только в случаях (в), (р), (т), (у), (ф), (х). **7.** Реакция идет только в случаях (в), (з), (и), (к), (л), (м), (о). **12.** а) HCHO; б) $HOCH_2(CH_2)_4COCH_3$. **13.** а) Фенолы; г) внутримолекулярная водородная связь. **14.** а) Нуклеофильное замещение в алифатическом ряду; б) электрофильное замещение в ароматическом ряду. **16.** Фенацетин *п*-$CH_3CONHC_6H_4OC_2H_5$; кумараи  ; кумараион-3  ; карвакрол (2-метил-5-изопропилфенол); тимол(5-метил-2-изопропилфенол); гексэстрол[3,4-*бис*-(*п*-оксифенил)гексан]. **17.** Адреналин[1-(3,4-диоксифенил)-2(N-метиламино)этанол]. **18.** Феллаидраль (4-изопропил-3,4,5-6-тетрагидробензальдегид). **19.** А — *м*-крезол. **20.** А — *п*-аллилианизол; Б — *п*-пропенилаиизол. **21.** А — изопропилсалицилат. **22.** Хавибетол (2-метокси-5-аллилфенол). **23.** А—C_6H_5NHOH; Б — *п*-$HOC_6H_4NH_2$; г) 2-метил-4-аминофенол. **24.** α-Терпинеол[2-(4-метил-3-циклогексенил)пропанол-2]. **25.** Конифериловый спирт [3-(4-окси-3-метоксифеиил)пропен-2-ол-1]. **26.** Горденин *п*-$HOC_6H_4CH_2CH_2N(CH_3)_2$ или *п*-$HOC_6H_4CH(CH_3)N(CH_3)_2$ (на самом деле первое соединение). **27.** А - 2-(*п*-ацетамидофенилазо)-4-метилфеиол; Б — 2,4-$(HO)_2C_6H_3N=NC_6H_4N(CH_3)_2$-*п*; В — 2-бром-4'-окси-3',4-диметилазобензол. **28.** А — 5-(*п*-$HOC_6H_4N=NC_6H_4C_6H_4N=N$)-2-оксибензойная кислота. **29.** А—пиперональ; Б — ванилин; В — эвгенол; Г — тимол; Д — изоэвгенол; Е — сафрол.

26 | *Арилгалогениды*

26.2. а) CH_3CHCl^+; б) $CH_3CH_2^+$; в) $CH_3CH_2^+$; д) $^+CH_2CH_2Cl$; е) CH_3CHCl^+; з) индуктивный эффект; и) мезомерный эффект. **26.3.** б) Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду; в) оттягивание электронов.

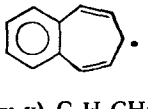
1. Реакция не происходит в случаях (б), (в), (г), (д), (е), (ж), (л), (м), (о), (п). 2. Реакция не происходит в случаях (з), (и), (к), (л), (н), (о), (п). 5. п) C_6H_6 + $HC{\equiv}CMgBr$. Рацемические модификации: (е), (з), (л). Оптически активное соединение: (о). 11.



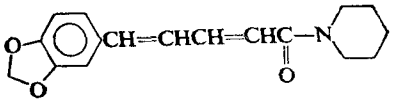
13. а) 28, N_2; 44, CO_2; 76, дегидробензол C_6H_4; 152, бифенилен  ; б) антраниловая кислота. 14. Тетрафенилметан. 16. 

27 | *Альдегиды и кетоны. II. Карбанионы*

27.1. III, в котором отрицательный заряд находится на кислороде, т. е. на атоме, который лучше других может нести этот заряд. 27.3. Порядок уменьшения делокализации отрицательного заряда аниона. 27.6. б) Трудность возникновения *второго* отрицательного заряда. 27.7. Ожидаемая скорость рацемизации должна быть вдвое больше скорости обмена. 27.10. а) Обе реакции происходят через одну и ту же медленную стадию (2), стадию образования енола. 27.11. а) HSO_4^-; б) D_2O. 27.12. Катализ: а, в, г. 27.14. Образуется смесь продуктов альдольной коиденсации. 27.15. Электрофилом является протонированный альдегид, нуклеофилом — енол. 27.23. а) γ-Водород будет кислым. 27.28. Тройная альдольная конденсация с последующей перекрестной реакцией Каниццаро. 27.32. Элимиинрование приводит к бутену-1 и бутену-2. 27.35. А — $(C_6H_5)_3P{=}CHOC_6H_5$; Б — $C_2H_5C(CH_3){=}CHOC_6H_5$; В—$C_2H_5CH(CH_3)CHO$; общий путь получения альдегидов. 27.36.

А — 1-фенилциклопентен; Б — $(C_6H_5)_3P{=}CHCH_2CH{=}P(C_6H_5)_3$; В -  .

1. д) Аллилбензол. 2. д) Метиленциклогексан. 3. а) Реакция не идет; н) $C_6H_5CH{=}CHCH{=}CH_2$; о) $C_6H_5CH{=}CHOC_6H_5$; п) $C_6H_5CH_2CHO$. 11. Дегидроцитраль $(CH_3)_2C{=}CHCH{=}CHC(CH_3){=}CHCHO$, образующийся в результате альдольной конденсации по γ-углеродному атому α,β-непредельного альдегида.

14. Пиперин 

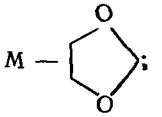
15. А—$(CD_3)_2C(OK)—C{\equiv}CD$.

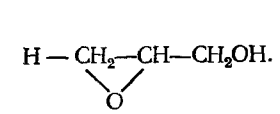
28 | *Гликоли и эпокиси*

28.1. Бромистый винил. 28.5. 1 HIO_4: (а), (б), (в), (д); 4HIO_4 : (е), (ж); реакция не идет: (г). 28.6. А — $(CH_3)_2C(OH)CH_2OH$; Б — циклогександиол-1,2; В — 2-оксициклогексанон; Г — $HOOCCH(OH)CH(OH)COOH$; Д—$HOCH_2CH(OH)CH(OH)CH_2OH$; Е—$HOCH_2CH(OH)COCHO$; Ж—$HOCH_2CH(OH)CHO$; З—$HOCH_2(CHOH)_4CHO$; И—$HOCH_2(CHOH)_4COOH$. 28.17. а) $C_6H_5CHClCH_2OH$; б) $C_6H_5CH(OH)CH_2OCH_3$; в) $CH_3CH(OH)CH_2NHC_6H_5$; г) $(CH_3)_2CClCH(OH)CH_3$. 28.18. *цис* ⟶ *мезо*; *транс* ⟶ рацемическая модификация. 28.19. Рацемическая модификация: (а), (в), (г); *мезо*: (б). 28.21. а) *транс*-Изомер; б) рацемат; в) *мезо*-форма; г) рацемат, *трео*; д) рацемат, *эритро*; е) все оптически неактивны. 28.22. а) *транс*-Присоединение.

2. а) *мезо*-Бутандиол-2,3. 5. А — декандиол-1,10; Б — гександиол-2,5; В — гександиол-1,6; Д — пентандиол-1,5; Е — глицерин; Ж — гександиол-3,4; З—3-метил-6-этилоктандиол-3,6; Л — рацемический *трео*-1-фенилпропантриол-1,2,3; М — 2,5-диметилгексин-3-диол-2,5; Н — бутиндиол-1,4,; О — бутаидиол-1,4; П — 1,1,4,4-тетрафенилбутаи-

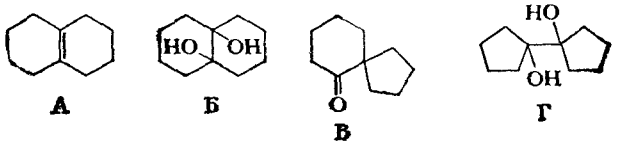
диол-1,4. **9.** А — пропандиол-1,3; Б — пропандиол-1,2; В — 2-метоксиэтанол; Г — диметоксиметанол (диметилацеталь формальдегида); Д — α-оксипропионовый альдегид; Е — оксиацетои; Ж — β-оксипропиоиовый альдегид; З — пропионовая кислота; И — этилформиат; К — метилацетат; Л — *цис*-циклопропандиол-1,2;



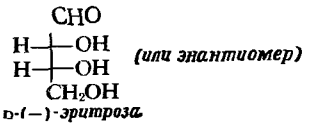


10. А — $C_6H_5COCH(OH)C_6H_5$ (бензоин); Б — $C_6H_5COCOC_6H_5$ (бензил); В — цикло-$(CHOH)_6$; Г — *цис*-октадеценовая-9 кислота; Д — 9,10-диоксиоктадекановая кислота; Е — $C_6H_5COOCH_2CH(OH)CH_2OH$; Ж — глицерин; З — пинакон; И — пинаколин.

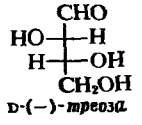
11.



13.



(или энантиомер)



(или энантиомер)

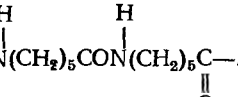
14. а) 2 диастереомера (*цис* и *транс*); б) ии один ие является оптически активным; в) изомер, в котором OH-группа и боковая цепь, имеющая другую OH, находятся в *цис*-положении друг к другу. **15.** в) Оба OH занимают аксиальное положение; конформация стабилизована водородной связью. **16.** Твист-конформация; обе *трет*-бутильные группы занимают «экваториальное» положение. **17.** б) *транс*-Изомер; внутримолекулярная водородная связь между OH и кислородом кольца. **19.** а) Холин $HOCH_2CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3OH^-$; б) ацетилхолин $CH_3COOCH_2CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3OH^-$. **23.** а) Нуклеофильное замещение; б) обращение конфигурации. **24.** А — $ClCH_2CH(OH)CH_2OCH_3$, сохранение конфигурации;

Б — CH_3OCH_2COOH; В — ; Г — ; Д — $C_6H_5CH_2CH_2OH$;

Е — рацемический *транс*-2-хлорциклогексанол, обращение конфигурации; Ж — рацемический *транс*-2-метилциклогександиол-1,2, обращение конфигурации; З — *н*-$C_4H_9OCH_2CH_2OH$; И — *н*-$C_4H_9OCH_2CHO$; К — рацемический и *мезо*-$HOCH_2CH(OH)CH(OH)CH_2OH$; Л — рацемический бутандиол-2,3; М — *мезо*-бутандиол-2,3. **25.** Через циклический бромониевый ион. В результате половина молекул реагирует с обращением конфигурации у обоих атомов углерода, а половина — с сохранением конфигурации у обоих атомов углерода (двойная инверсия для одного). **29.** а) 5α,6β и 5β,6α; 2β,3α и 2α,3β; б) предпочтительное образование бромониевого иона в результате менее затрудненной атаки снизу. Ион бромония раскрывается через *анти*-переходное состояние с образованием диаксиального дибромида.

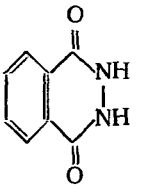
29 | *Дикарбоновые кислоты*

29.5. а) Диэфир; б) моноэфир; в) то же самое, что и (б); г) моноэфир моноамид; д) диамид; е) циклический диамид; ж) моноэфир. **29.10.** Кислотный гидролиз амидных связей.

29.11. $2CN^-$; $5H_2$, катализатор. **29.12.**  . **29.13.** Циклогексаион.

29.19. Малеиновая кислота является *цис*-, а фумаровая — *транс*-бутендикарбоновой кислотой HOOC—CH=CH—COOH. **29.20.** Ж — нафталин (см. рис. 35.2, стр. 1001). **29.21.** Конечный продукт реакции — 1-фенилнафталин (ср. задачу 35.18п). **29.22.** 9,10-Антрахинон (см. разд. 35.18). Ацилирование по Фриделю — Крафтсу. **29.23.** а) *о*-(*п*-Толуил)-бензойная кислота (стр. 1006); б) 2-метил-9,10-антрахинон (стр. 1006). **29.26.** Нуклеофильное замещение: первичный > вторичный ≫ третичный. **29.27.** Гидразид фталевой

кислоты



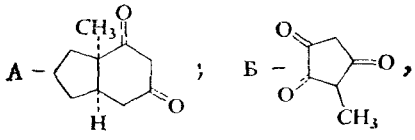
29.31. а) Этиловый эфир бензальмалоновой кислоты $C_6H_5CH{=}C(COOC_2H_5)_2$. **29.34.** Дегидратация аммониевых солей при нагревании. **29.39.** Нуклеофильное присоединение по карбонильной группе. **29.42.** б) Нуклеофильное присоединение. **29.43.** N,N-Ди-(*п*-нитрофенил)мочевина $(n\text{-}O_2NC_6H_4NH)_2C{=}O$. **29.44.** в) Левовращающий, имеет ту же конфигурацию, что и амин в разд. 22.14. **29.46.** Уретан $RNHCOOCH_3$. **29.47.** а) Амид; б) *н*-валеранилид (N-фенил-*н*-валерамид). **29.48.** а) Полиуретаны; б) поли(оксипропилен)гликоли (см. задачу 28.16, стр. 845) и 1,2,5-$CH_3C_6H_3(NCO)_2$.

7. Реакция не идет в случаях (л), (м), (и), (о). **8.** Реакция не идет в случаях (к), (о), (п). **14.** а) Циклический ангидрид; б) циклический кетон, CO_2; в) циклический кетон, CO_2; г) $C_6H_5CH_2COOH$, CO_2. **16.** В — циклогексан-1,3-дикарбоновая кислота; Е — циклогексан-1,4-дикарбоновая кислота; З — янтарная кислота; К — циклобутан-1,2-дикарбоновая кислота. **17.** А — гексадиен-1,5; Д — 2,5-диметилциклопентанкарбоновая кислота. **18.** Б — $H_2NCONHNO_2$; В — $H_2NCONHNH_2$, семикарбазид. **19.** В — *цис*-1,2-циклопропан-$(CH_2COOH)_2$. **22.** а) *цис*-Кислота: только эта кислота может образовывать циклический ангидрид. **26.** А — гексаметилбензол; Б — $C_6(COOH)_6$; В — тригидрид соединения Б. **27.** Гемипиновая кислота (3,4-диметоксифталевая кислота); метагемипиновая кислота (4,5-диметоксифталевая кислота). **28.** а) Метильные группы находятся в *транс*-положении в соединениях А и В; в *цис*-положении в соединениях Б, Г и Д; б) соединение А можно расщепить. **29.** а) Этиладипат; б) этиловый эфир этилфенилмалоновой кислоты; в) этиловый эфир ацетамидомалоновой кислоты.

30 | *Кетокислоты*

30.4. а) Внутримолекулярная конденсация по Клайзену, приводящая к циклизации; б) 2-карбэтоксициклогексанон; г) этиловый эфир 2,5-дикетоциклогексан-1,4-дикарбоновой кислоты. **30.7.** б) Гександион-2,4; в) 1,3-дифенилпропандион-1,3 (дибензоилметан); г) 2-(C_2H_5OOCCO)-циклогексанон. **30.8.** а) $C_6H_5COOC_2H_5$ и $C_6H_5CH_2COOC_2H_5$; б) $C_2H_5OOCCOOC_2H_5$ и этилглутарат; в) этилфталат и $CH_3COOC_2H_5$. **30.9.** Нуклеофильное замещение (S_N2); первичный > вторичный ≫ третичный; арилгалогениды не используются. **30.10.** а) $CH_3COCH_2CH_2COOH$, γ-кетокислота; б) $C_6H_5COCH_2COCH_3$, $CH_3COCH_2CH_2COCH_3$, два дикетона. **30.12.** А — $C_2H_5OOCCOCH(CH_3)COOC_2H_5$. **30.14.** а) Заряженный конец теряет CO_2. **30.17.** Дает относительно устойчивый анион $C_6H_5C{\equiv}C^-$. **30.20.** 6,8% енола.

7. Циклопентанон. **8.** б) Внутримолекулярная альдольная конденсация; г) дает 3-метилциклогексен-2-он-1. **9.** б) Иодоформная проба. **11.**



трикетон.

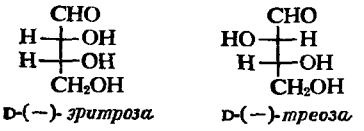
12. $CH_3COCH_2COOC_2H_5 + CH_3MgI \longrightarrow CH_4\uparrow + (CH_3COCHCOOC_2H_5)^-Mg^{2+}I^-$.

13. Неролидол $RCH_2C(CH_3)(OH)CH{=}CH_2$. **14.** Ментон (2-изопропил-5-метилциклогексанон). **15.** а) *a*, енол—CH_3; *b*, кето—CH_3; *c*, кето—CH_2—; *d*, енол—CH=; *e*, енол—OH. Соотношения *a* : *b* и 2*d* : *c* одинаковы (5,5 и 5,6) и дают 85% енола; б) полностью енол; сопряжение с кольцом.

31 | *Оксикислоты*

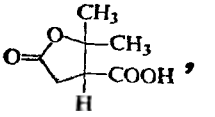
31.5. $—O(CH_2)_9COO(CH_2)_9COO(CH_2)_9CO—$. **31.6.** а) $HOCH_2CH_2CH_2CONH_2$; б) $HOCH_2CH_2CH_2CH_2OH$; в) $HOCH_2CH_2CH_2COOC_2H_5$. **31.7.** а) Дикетопиперазин, шестичленный циклический диамид; б) ненасыщенная кислота; в) γ-лактам, пятичленный циклический амид, г) δ-лактам, шестичленный циклический амид. **31.8.** а) R; б) R; в) S; г) R. **31.9.** (S)-(+)-бутанол-2. **31.10.** а) 1 : 3, б) изомер L-ряда будет зеркальным изображением изомера D-ряда. **31.11.** а) S,S; б) R,R; в) R,S. **31.13.** Три изомера: D,L и *мезо*. **31.14.** Четыре изомера: два D и два L.

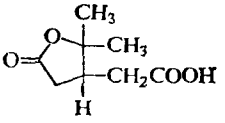
5. В — лимонная кислота $(HOOCCH_2)_2C(OH)COOH$; Д — ε-оксикапроновая кислота; Е — $ClCH_2CH(OH)CH_2Cl$; К — лимонная кислота (см. В); Н — кумарин (см. задачу 27.27, стр. 826); С — 1-фенилионанон-3. 8. В — $HOOC(CHOH)_2COOH$; Г — $CH_3(CHBr)_2COOH$; Ж — $C_6H_5(CHOH)_3C_6H_5$; З — $HOOC(CHOH)_2COOC_2H_5$; И — $HOOCCH(OH)CH(OCOCH_3)COOH$; К — $HOOC(CHOH)_2COOH$; Л — $HOOC(CHOH)_2COOCH_3$; О — $HOOC(CHOH)_3COOH$; С — $HOOC(CHOH)_3COOH$; Т — $[C_6H_4NHCH(CH_3)C_2H_5]2$; У — 3 фракции (2 *мезо*, одна рацемат). 9.



D-(−)-*эритроза* D-(−)-*треоза*

10. 2, 2, 1, 2. 12. а) 4 изомера. 13. А — *мезо*; Б — рацемат. 16. Камфороиовая кислота $HOOCCH_2C(CH_3)(COOH)C(CH_3)_2COOH$. 17. Пантотеиовая кислота

$HOCH_2C(CH_3)_2CH(OH)CONHCH_2CH_2COOH$. 16. Теребовая кислота 

терпениловая кислота  17. Фосфат-иои $(H_2PO_4^-)$ — лучшая

уходящая группа, чем OH^-.

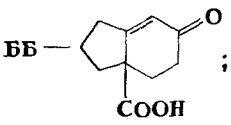
32 | α,β-*Непредельные карбонильные соединения*

32.2. А — $C_6H_5CH_2CH_2CHO$; Б — $C_6H_5CH_2CH_2CH_2OH$; В — $C_6H_5CH{=}CHCH_2OH$.
32.4. г) $-CH_2CH(CN)-$ (орлон), $-CH_2CH(COOCH_3)-$ (акрилоид), $-CH_2C(CH_3)(COOCH_3)-$ (плексиглас).

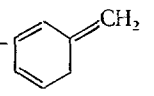
32.6. а) *цис*-Гидроксилирование; б) малеиновая кислота ⟶ рацемическая модификация, фумаровая кислота ⟶ *мезо*-форма; в) малеиновая кислота ⟶ рацемическая модификация, фумаровая кислота ⟶ *мезо*-форма. 32.7. Все менее устойчивы, чем I. 32.8. Амид. 32.11. Б — $CH_3CH(CH_2COOH)_2$; Г — δ-кетокапроновая кислота; Д — $CH_3COCH_2CH_2CH(COOC_2H_5)_2$; Е — $C_6H_5CH(CH_2COC_6H_5)_2$; З — $H_2C{=}CHCH(COOH)CH_2CH_2COOH$; И — $C_2H_5OOCCH{=}C(COOC_2H_5)CH(COOC_2H_5)COCH_3$; К — $HOOCCH{=}C(COOH)CH_2COOH$. 32.12. а) А — $H_2C{=}C(COOC_2H_5)_2$; в) глутаровая кислота. 32.16. 1,4-Дифенилбутадиен-1,3 + малеиновый ангидрид; бутадиен-1,3 + циклопентен-2-он; бутадиен-1,3 (2 моля). 32.17. а) 3-Этоксипентадиен-1,3 + *п*-бензохинон; б) 5-метокси-2-метилбензохинон-1,4 + бутадиен-1,3. 32.19. а) Легкость окисления; б) легкость восстановления. 32.20. *п*-Нитрозофенол подвергается кето-енольной таутомерии с образованием монооксима.

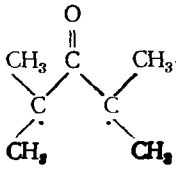
3. а) $C_6H_5COCH_2CH(C_6H_5)CH(CN)COOC_2H_5$;
е) $CH_3COCH_2C(CH_3)_2CH(COOC_2H_5)COCH_3$; з) $(C_2H_5OOC)_2CHCH_2CH(COOC_2H_5)_2$;
к) $O_2NCH_2CH_2CH_2COOCH_3$; м) $O_2NC(CH_2CH_2CN)_3$; н) $Cl_3CCH_2CH_2CN$.
5. А — $(C_2H_5OOC)_2CHCH(C_6H_5)CH_2COCH_2CH(C_6H_5)CH(COOC_2H_5)_2$;
Б — $(C_2H_5OOC)_2CHCH(C_6H_5)CH_2COCH{=}CHC_6H_5$; В — 4,4-дикарбэтокси-3,5-дифенилциклогексанон. 6. г) 4-Ацетилциклогексен; ж) 5-нитро-4-фенилциклогексен; з) 1,4-дигидро-9,10-антрахинон. 7. а) Гексатриен-1,3,5 + малеиновый ангидрид; б) 1,4-диметилциклогексадиен-1,3 + малеиновый ангидрид; в) бутадиен-1,3 + бензальацетон; г) бутадиен-1,3 + ацетилендикарбоновая кислота; д) циклопентадиен-1,3 + *п*-бензохинон; е) 1,1′-бициклогексенил [см. задачу 6(б)] + 1,4-нафтохинон [см. задачу 6(з)]; ж) циклопентадиен-1,3 + кротоновый альдегид; з) циклогексадиен-1,3 + метилвинилкетон; и) циклопентадиен-1,3 (2 моля). 8. *цис*-Присоединение. 9. а) Рацемическая модификация; б) *мезо*-форма; в) 2 *мезо*-формы; г) *мезо*-форма. 11. $C_6H_5CH(C_2H_5)CH_2COCH_3$, 4-фенилгексанон-2. 12. Д — глицериновый альдегид; Ж — аконитовая кислота $HOOCCH{=}C(COOH)CH_2COOH$; И — трикарбаллиловая кислота $HOOCCH(CH_2COOH)_2$; К — «тетрациклои» (тетрафенилциклопентадиенон); М — тетрафеиилфталевый ангидрид; О — *пентафенилбензол*; У — $(CH_3)_2C(CH_2COOH)_2$; Х — $CH_3CHOHC{\equiv}CCH_3$; Ц — $CH_3COC{\equiv}CCH_3$; Ч — ацетилацетон; Ш — $(CH_3)_2C{=}CHCOOH$; Ю — $HOOCCH{=}$

$=C(CH_3)CH_2COOH$;

ББ —  ; ЕЕ —

15. IV правильно.

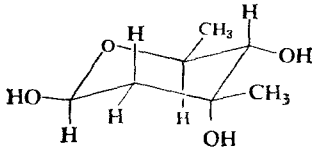
16. Г — 

17. б)  CH_3—интермедиат.

33 | *Углеводы. I. Моносахариды*

33.2. а) 3; б) 8. **33.3.** Глюкоза + $5HIO_4$ ⟶ $5HCOOH + HCHO$. **33.4.** А — глюконовая кислота; Б — сорбит; В — сахарная кислота; Г — глюкуроновая кислота. **33.5.** Фруктоза. Альдоза ⟶ озазон ⟶ озон ⟶ 2-кетоза. **33.6.** Конфигурации при С-3, С-4 и С-5 идентичны. **33.7.** а) 2 тетрозы; б) 4 пентозы, 8 гексоз (см. задачу 33.1); в) D; г) L. **33.9.** I — (+)-аллоза; II — (+)-альтроза; VI — (—)-идоза; VII — (+)-галактоза; VIII — (+)-талоза. **33.13.** L-(+)-Гулоза. **33.14.** а) 36,2% α, 63,8% β. **33.17.** а) CH_3OH, HOOCCHO и D-глицериновая кислота. **33.18.** HCHO вместо HCOOH. **33.19.** а) Шестичленное кольцо; б) HCOOH, OHC—CHO и $HOCH_2CHO$. **33.20.** а) Шестичленное кольцо; б) энантиомер. **33.21.** а) Пятичленное кольцо; б) оптически активный, L-ряд; в) энантиомер.

4. Д и Д′ — аллит и галактит; Е — сорбит (или гулит); З — сорбит (или гулит); И и И′ — аллит и галактит; О — рибит; П — арабит (или ликсит). **5.** а) А — гликозид глюкуроновой кислоты; г) $HOCH_2(CHOH)_3COCOOH$. **6.** а) 5 атомов углерода, пятичленное кольцо; б) С-1 и С-4; в) А — метил-α-D-арабинофуранозид. **7.** Салицин [*о*-(оксиметил)-фенил-β-D-глюкопиранозид]. **8.** Индикан (β-D-глюкопиранозид). **9.** Биоиноноза — пентаоксициклогексанон, в котором ОН-группы находятся в *транс*-положении друг к другу. **11.** а) А — D-рибоза; Б — D-арабиноза; б) 3-фосфат. **12.** а) Протон при С-1 больше всех дезэкранирован двумя кислородами; б) А — β-аномер; Б — α-аномер; в) В — β-аномер; Г — α-аномер; г) Д — α-манноза; Е — β-манноза; Ж — β-глюкоза; З — α-глюкоза.

13. L-(—)-Мукароза  д) α-гликозид; е) β-аномер. **14.**

а) Аномерный эффект (разд. 33.18) стабилизует α-аномер; б) аномерный эффект стабилизует аксиальное расположение атомов хлора. **15.** а) На основании пространственных факторов — ни один; аномерный эффект благоприятствовал бы аксиальному расположению $OCOCH_3$ при С-1; б) ничего не говорит: в любой конформации две $OCOCH_3$-группы занимают экваториальное положение, а две — аксиальное; в) отношение площадей пиков *е* : *а* должно быть 2 : 1, если $OCOCH_3$ при С-1 все аксиальные; 1 : 1, если половина из них аксиальны; 0,5 : 1, если нет аксиальных. Отношение 1,46 : 1,00 показывает, что группа $OCOCH_3$ при С-1 занимает аксиальное положение в 79% молекул.

34 | *Углеводы. II. Дисахариды и полисахариды*

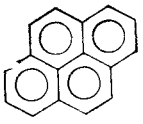
34.4. D-Глюкоза и D-эритроза; присоединяется к другому кольцу по С-4. **34.8.** D-Галактоза и D-эритроза. **34.10.** $C_{12}H_{20}O_{10}$, не восстанавливается. **34.11.** Сахароза является α-глюкозидом. **34.13.** а) Большая группа занимает аксиальное положение. **34.14.** а) 3 молекулы HCOOH на молекулу амилозы; б) количество молей HCOOH/3=количество молей амилозы; вес амилозы/количество молей амилозы = мол. вес амилозы; мол. вес амилозы/вес (162) на единицу глюкозы = количество единиц глюкозы на молекулу амилозы; в) 474. **34.15.** Поли-α-D-глюкопиранозид; единица, образующая цепь, присоединение по С-1 и С-6; единица, связывающая цепь, присоединение по С-1, С-3 и С-6; концевая группа, присоединение по С-1. **34.16.** Поли-β-D-ксилопиранозид; звено, образующее цепь, при-

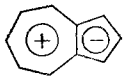
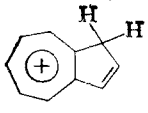
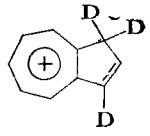
соединение по С-1 и С-4; звено, связывающее цепь, присоединение по С-1, С-3 и С-4; коицевое звено, присоединение по С-1.

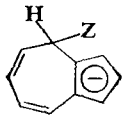
1. Генциобиоза [6-О-(β-D-глюкопиранозил)-D-глюкопираноза]. **2.** а) Трегалоза (α-D-глюкопиранозил-α-D-глюкопиранозид); б) изотрегалоза (α-D-глюкопиранозил-β-D-глюкопиранозид); неотрегалоза (β-D-глюкопиранозил-β-D-глюкопиранозид). **4.** Рафиноза, α-D-галактозильный остаток присоединен к С-6 глюкозного звена сахарозы; мелибиоза [6-О-(α-D-галактопиранозил)-D-глюкопираноза]. **5.** а) Мелезитоза, α-D-глюкопиранозильный остаток присоединен к С-3 фруктозного звена сахарозы; тураноза [3-О-(α-D-глюкопиранозил)-D-фруктофураноза]. **6.** Паноза, α-D-глюкопиранозильный остаток присоединен к С-6 невосстановленной части мальтозы; изомальтоза [6-О-(α-D-глюкопиранозил)-D-глюкопираноза]. **7.** б) D-Глюкуроновая кислота; в) D-ксилоза. **12.** В — D-$HOCH_2CH(OH)CH(OH)COOH$; Г — $HOOCCHO$. **13.** а) 3 молекулы HCOOH на одиу молекулу целлюлозы; в) 1390 остатков глюкозы.

35 | *Многоядерные ароматические соединения*

35.1. 2; 10; 14. **35.3.** б) *транс*-Декалин более устойчив; обе большие группы (другое кольцо) в каждом кольце занимают экваториальное положение; в) *цис*-присоединение, коитроль скорости; *транс*-присоединение, равновесный контроль. **35.4.** Бензильное замещение, отщепление HBr приводит к сопряженному алкенилбензолу; бензил-аллильное замещение; отщепление приводит к ароматическому кольцу. **35.5.** а) Кадален [4-изопропил-1,6-диметилнафталин]; б) кадинен имеет такой же углеродный скелет, как и кадален, в соответствии с изопреновым правилом. 35.8. а) Через дегидробензол; б) прямое замещение —F амином; в) происходит и прямое замещение, и отщепление — присоединение. **35.9.** Бензол-1,2,4-трикарбоновая кислота; бензол-1,2,3-трикарбоновая кислота. **35.17.** Дезактивирующая ацильная группа превращена в активирующую алкильную группу. **35.19.** Фенантрен (см. разд. 35.19 и рис. 35.3, стр. 1008). **35.20.** 23 ккал/моль; 31 ккал/моль. **35.22.** а) Более устойчивое тетрагидросоединение; б) обратимое сульфироваиие дает более устойчивое соединение. **35.24.** а) 1-Нитро-9,10-антрахиион; б) 5-нитро-2-метил-9,10-антрахинон (и небольшое количество 8-нитроизомера).

35.29. Пирен 

3. 1-, 5- и 8-Нитро-2-метилнафталин. **6.** Е — фенантрен. **8.** А — 1,2-бензантрацен; Б — хризеи. **9.** α-Нафтол. **10.** а) Реакция Дильса — Альдера; в) Б — *мезо*-форма; В — рацемическая модификация. **11.** г) β-Тетралон (2-кето-1,2,3,4-тетрагидронафталин). **12.** а) Циклодекандион-1,6; б) бипиклический ненасыщенный кетон, в котором одно кольцо является семичленным, а другое — пятичленным. **13.** а) Азулен  6π-электронов в каждом кольце; б) от семичленного кольца к пятичленному; увеличенный диполем С—Cl. **14.** а)   Семичленное кольцо остается ароматическим; б) протонирование происходит по С-1; азулен при нейтрализации; в) дейтерирование через электрофильное замещение при С-1 и С-3 и дейтерирование по С-1 сравнимы с протонированием в (б); при нейтрализации должен образоваться 1,3-дидейтероазулен; г) по С-1. **15.** Нуклеофильное замещенне в семичленном кольце по С-4;

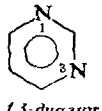
 пятичленное кольцо остается ароматическим, сопряжение в семичленном кольце. **16.** Эвдалеи (7-изопропил-1-метилнафталин). **17.** В — 3,3′-диметилбифенил; Ж — 3,4′-диметилбифенил; К — гексафенилэтан; М — тетрафенилметан; Н — 1,3,5-трифенилбензол. **18.** Группа N_2^+ активирует молекулу по отношению к нуклеофильному

замещению в ароматическом кольце. **19.** а) А — метиленовый мостик между 9- и 10-положением фенантрена; б) беспорядочное включение метилена в *н*-пентан; в) три продукта включения и один продукт присоединения. **20.** А – ; каждое кольцо имеет 6 π-электронов. **21.** а) Через дегидробензол; б) прямое замещение сопровождается отщеплением — присоединением; фторид наименее реакционноспособен в реакции образования дегидробензола, наиболее реакционноспособен в реакции прямого замещения (разд. 26.15); пиперидин сдвигает равновесие (1) влево и имеет тенденцию препятствовать образованию дегидробензола.

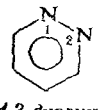
36 | *Гетероциклические соединения*

36.1. Б — $[-CH(COOC_2H_5)COCH_3]_2$. **36.3.** Группа COOH дезактивирует кольцо. **36.4.** Два звена исходного вещества, связанные CH_2-группой в положениях 5. **36.5.** Натриевая соль фуранкарбоновой кислоты и фуриловый -спирт (реакция Канницаро). **36.10.** Гигрин (2-ацетонил-N-метилпирролидин); гидриновая кислота (N-метилпирролидин-2-карбоновая кислота). **36.11.** Ориентация в *пара*-положение определяется активирующей NH_2-группой. **36.13.** Амин > имин > нитрил. **36.18.** Пиперидин, вторичный амин, должен сам проацилироваться. **36.23.** а) 8-Нитрохинолин; б) 8-оксихинолин (хинолинол-8); в) 4,5-диазафенантреи; г) 1,5-диазафенантреи; д) 6-метилхинолин. **36.28.** Электрофильное ароматическое замещение или катализируемое кислотами нуклеофильное присоединение по карбонильной группе в зависимости от того, с какой точки зрения рассматривать.

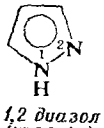
1. Реакция не идет в случаях (в), (з), (и), (к). **3.** В пирролине двойная связь находится между С-3 и С-4. **4.** А — ацетонилацетон. **5.** Порфин с таким же скелетом, как и гемин, стр. 1055. **6.** А — 2-COOH; Б — 3-COOH; В — 4-COOH. **7.** а) 5- или 7-Метилхинолин; б) В — 7-метилхинолин. **9.** д) Реакция Перкина; ж) реакция Реймера — Тимана. **10.** (См. ниже исходные циклические системы.) А — 2,4,6-триокси-1,3-диазин; В — 3,6-диметил-1,2-диазин; Г — 3,5-диметил-1,2-диазол; Д — 2,3-диметил-1,4-диазанафталин; Е — 1,3-диоксоланон-2 (этиленкарбонат); З—индолол-3 (индоксил, см. задачу 8, стр. 962); К — 2,5-диметил-1,4-диазин; Л — 1,3-диазолидон-2 (имидазолидон-2, этиленмочевина); М — 4,5-бенз-2-метил-1,3-диазол (2-метилбензимидазол); П — 2,4-диоксихинолин; Ф — 1,2-диазолидон-3 (пиразолидон-3); Х — 4,5-диазафенантрен; Ш — два индольных остатка, сочлененных в положениях 2,3—2′,3′; Э—N-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин; Ю — 2-фенилбензоксазол; Я—бензольное кольцо соединения Ю полностью гидрировано.



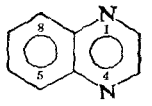
1,3-диазин (пиримидин)



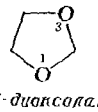
1,2-диазин (пиридазин)



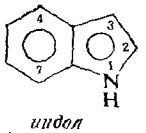
1,2 диазол (пиразол)



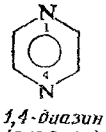
1,4-диазанафталин (хиноксалин)



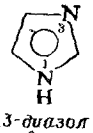
1,3-диоксолан



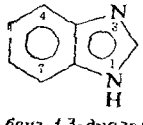
индол (бензпиррол)



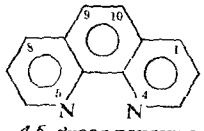
1,4-диазин (пиразин)



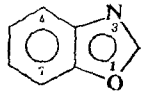
1,3-диазол (имидазол)



бенз 1,3-диазол (бензимидазол)



4,5-диазафенантрен (4,5 фенантролин)



бензоксазол

11. Б — 3,4-$(CH_3O)_2C_6H_3CH_2CH_2NH_2$; Г — 3,4-$(CH_3O)_2C_6H_3CH_2COCl$; Д — амид; Е — 1-замещенный 7,8-диметокси-3,4-дигидроизохинолин; папаверин, соответствующий замещенный изохинолин. **12.** Е — $(C_2H_5)_2NCH_2CH_2CH_2CHBrCH_3$; З — 8-амино-6-метоксихинолин; плазмохин, 8-амино-группа в соединении З алкилирована Е. **13.** Никотин [2-(3-пиридил)-N-метилпирролидин]. **14.** А — *о*-оксибензальацетофенон; в) кислород дает пару электронов для завершения ароматического секстета. **15.** Тропиновая кислота 2-COOH-5-CH_2COOH-N-метилпирролидин. **17.** Псевдотропин имеет экваториальную OH-группу, он более устойчив. **18.** а) Гувацин (1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоновая кислота); арекадин (N-метилгувацин); б) никотиновая кислота. **19.** Ж — один энантиомер этил-*н*-пропил-*н*-бутил-*н*-гексилметана; молекулярная диссимметрия не обязательно дает заметную оптическую активность (см. разд. 3.13). **20.** Алифатическая NH_2 > «пиридиновый» N > «пиррольный» NH.

37 | *Аминокислоты и белки*

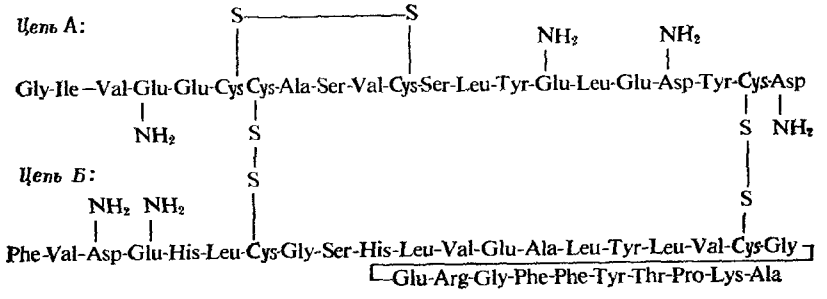
37.1. $NH_2 > COO^-$; протон переходит к NH_2 с образованием $H_3\overset{+}{N}CHRCOO^-$. **37.2.** COOH > NH_3^+; COOH дает протон для образования $H_3\overset{+}{N}CHRCOO^-$. **37.5.** а) По кислотной части; б) по основной части; в) более кислый и более основной, чем глицин. **37.8.** 4 изомера. **37.9.** Cys-S—S-Cys,Oly,Opr,Ile. **37.11.** Промежуточным соединением для Ala является $CH_3CH(NH_2)CN$. **37.12.** А — $(CH_3)_2CHCH(COOC_2H_5)COCOOC_2H_5$; Б — $(CH_3)_2CHCH_2COCOOC_2H_5$. **37.15.** а) 22,4 мл; б) 44,8 мл; в) нет N_2. **37.16.** Минимальный молекулярный вес 114; возможно, валин. **37.19.** Салмин, $AlaArg_{50}Gly_4IlePro_6Ser_7Val_3$. **37.20.** То же самое по эмпирической формуле (предыдущая задача). **37.21.** 70300. **37.22.** а) 16700; б) 4. **37.23.** а) Phe-Val-Asp-Glu-His, б) His-Leu-Cys-Gly-Ser-His-Leu; в) Tyr-Leu-Val-Cys-Gly-Glu-Arg-Gly-Phe-Phe. **37.24.** а) Cbz-Gly-Ala, $SOCl_2$; Phe; H_2, Pd; б) $C_6H_5CH_2OCOCl$, Ala; $SOCl_2$; Gly; H_2, Pd.

2. Г—$HOCH_2CH_2CH_2CH(\overset{+}{N}H_3)COO^-$. **3.** а) А—$CH_3CONHC(COOC_2H_5)_2CH_2CH_2CHO$; Д — $CH_3CONHC(COOC_2H_5)_2CH_2(CH_2)_2CH_2NHCOCH_3$;

б) Е — $NCCH_2CH_2CH(COOC_2H_5)_2$; И — $H_3\overset{+}{N}CH_2(CH_2)_2CHClCOO^-$. **4.** а) Дикетопиперазин, циклический диамид; б) ненасыщенная кислота; в) γ-лактам, пятичленный циклический амид; г) δ-лактам, шестичленный циклический амид. **6.** а) Бетаин $(CH_3)_3\overset{+}{N}CH_2COO^-$; б) тригонеллин (N-метилпиридиний-3-карбоксилат) (биполярный ион). **7.** А — $C_2H_5OOCCH_2CH_2NHCONH_2$; Б — диоксидигидро-1,3-диазин (см. выше исходную циклическую систему диазина); В — диоксидигидро-5-бром-1,3-диазин; Д — 2-хлор-4-амино-1,3-диазин; Е — 4-хлор-2-амино-1,3-диазин. **9.** Минимальный молекулярный вес 13 000; минимум один атом железа и шесть атомов серы. **10.** а) Приблизительно 32 $CONH_2$-группы; б) 395—398 пептидных связей плюс $CONH_2$-группы; в) 367—370 остатков аминокислот.

11. Val-Orn-Leu-Phe — грамицидин S (циклический декапептид)
Pro Pro
Phe-Leu-Orn-Val

12. *Бычий инсулин:*



ж) ДНФ-$NH(CH_2)_4CH(NH_3^+)COO^-$ из ε-аминогруппы Lys. Если Lys является концевой группой, то образуется его ди-ДНФ-производное, а не ДНФ-Phe.

Предметный указатель

Абиетиновая кислота 991
Агар 982
Адениловая кислота 963
Аденин 963, 1062, 1063, 1064
Аденозин 963, 1063
Аденокортикотропный гормон 1047, 1053
Адипиновая кислота 575, 584, 860, 861, 862, 864, 866, 874, 1022
Адипонитрил 693
Азеотропы 486
Азиды 879
Азобензол 744, 745, 746
Азоксибензол 745
Азоксисоединения 745
Азосоединения 737, 738, 739, 742—747, 992, 997
Азулен 1012
Аконитовая кислота 929
Акриловая кислота 915, 917
Акрилонитрил 915, 916, 920
Акролеин 614 915, 916, 917, 925, 1030, 1032
Аланин 697, 1043, 1045, 1054
β-Аланин 870, 871, 912
(+)-Аланин 1038
Ализарин 980, 981, 1007
Алкалоиды 226, 543, 1022, 1029
Алканы 93—142
  анализ 139 и сл., 401, 434, 436
  внедрение метилена 133—136
  галогенирование 116—122, 223, 445
  гомологические ряды 102 и сл.
  горение 116, 136 и сл.
  изомеры 98—102
  классификация 93
  крекинг 110, 137 и сл.
  номенклатура 103—107
  пиролиз 110, 137 и сл.
  присоединение к алкенам 175, 194 и сл.
  растворимость 109
  реакции 115 и сл.
  синтез 111—115, 447
  строение 138 и сл.
  хлорирование 117 и сл.
Алкенилбензолы 358, 359
  анализ 391
  реакции 386, 387 и сл.
Алкенилбензолы
  синтез 385 и сл.
  сопряженные, устойчивость 387 и сл.
Алкены 143—210
  алкилирование 175, 194 и сл.
  анализ 204—206, 401, 410, 434—435, 436
  галогенирование 174, 179 и сл., 191 и сл., 445, 857
  гидратация 174, 185, 482
  гидрирование 112, 173 и сл., 177 и сл.
  гидроборирование — окисление 175, 237, 487, 489—492
  гидроксилирование 176, 199, 832, 833. 847—850
  гидроформилирование 484
  димеризация 175, 193 и сл.
  номенклатура 150 и сл. 180
  озонолиз 176, 203—204
  перекисный эффект 182 и сл., 196—198
  полимеризация 252—259
  реакции 172—210
  — замещения 176, 200—203
  — присоединения алканов 175, 194 и сл.
  — — бромистого водорода 174, 183, 196—198
  — — воды 174, 185, 482 и сл.
  — — галогенов 174, 179 и сл., 191 и сл., 445, 857
  — — галогеноводородов 174, 180—183. 192 и сл.
  — — ионные 197, 200 и сл.
  — — метилена 176
  — — правило Марковникова 175, 176. 182 и сл., 197
  — — свободных радикалов 175, 196—198, 299
  — — стереоспецифичность 291—293. 847—853
  — — электрофильные 173, 185—190, 192
  — стереохимия 291—293, 849—852
  синтез 153—159, 160—162, 237, 468, 517, 827—828
  устойчивость 157, 178 и сл., 321 и сл.
  элиминирование по Гофману 708, 713 и сл.
  эпокиси 841, 844
Алкидные смолы 864

Алкилазиды 683
9-Алкилантрацен 1007
Алкиларриловые эфиры 534, 536—538, 540, 545, 754, 763—764
Алкилацетоуксусный эфир 889
Алкилбензолы 358, 359, 360—377
  алкилирование 362, 363—367, 371 и сл., 447
  анализ 390, 433—436
  галогенирование 368, 369, 372—376
  гидрирование 368, 369
  замещение 369, 372—376
  нитрование 371
  номенклатура 358 и сл.
  окисление 368, 369 и сл., 390, 558
  реакции 368—376
  синтез 361—367, 371 и сл.
  сульфирование 368, 371
Алкилбораны 487, 489
Алкилбромиды 50, 117, 443, 788, 789
Алкилгалогениды 50, 442—475, 788
  анализ 471, 472, 786
  восстановление 112, 447, 448
  гидролиз 448—462, 483, 488, 833
  дегидрогалогенирование 153 и сл., 155—158, 233, 447, 462—470
  замещение нуклеофильное 446, 447, 449—462, 633
  номенклатура 442 и сл.
  реакции 240 и сл., 446—470, 693, 696—698, 871—874, 889—891
  синтез 175, 182, 183, 185 и сл., 196—198, 444—446
  структура 442 и сл.
  элиминирование 447, 448, 462 и сл., 464—469
Алкилдигалогениды, реакции 233
  вицинальные, дегалогенирование 154, 155
Алкилизоцианаты 879
Алкилкарбонаты 875, 876
Алкилфенолы 767
N-Алкилфталимиды 870
Алкилфториды 444
Алкилхлориды 50, 117, 442, 443, 788, 789
Алкилхлоркарбонаты 875, 876
Алкильные карбониевые ионы 160, 162—165, 166—169, 364—365
Алкильные свободные радикалы 46—48, 119—122, 124 и сл., 374, 379—381
Алкильный сдвиг 167 и сл.
Алкинилбензолы 358, 359, 389 и сл.
Алкины
  анализ 260, 401, 410, 434, 435, 436
  восстановление 154
  гидратация 236, 241—242
  кислотность 236, 237—239
  номенклатура 231
  озонолиз 260
  реакции 234—242, 445
  синтез 233—236, 447, 469
  строение 228—231
Аллен (пентадиен-1,2) 242, 244, 262
Аллены 243, 244, 262
Аллилбензол см. 3-Фенилпропен
Аллилбромид 442, 443, 858
Аллилдиазометан 474
Аллиловый спирт 476, 479, 833, 896
Аллил хлористый (аллилхлорид) 176, 201, 443, 444, 833
Аллильные свободные радикалы 200—203, 251, 374, 377 и сл., 380
Аллильный карбониевый ион 246 и сл.
(+)-Аллоза 947
Алмаз 984
Алфены (α-алкены) 258, 485, 654
Алфол-процесс 484 и сл.
Алфол-спирты 259
Алюмогидрид лития 492, 565, 576, 607, 608, 642, 651, 1022
Альбумины 1053, 1061
Альгин 962
Альгиновая кислота 982
Альдегиды 493, 587—627, 810—830
  алифатические, синтез 592, 593, 596
  анализ 401, 410, 601, 603, 606, 610, 611, 616
  ароматические, синтез 591, 593, 596
  бимолекулярное восстановление 833—834
  восстановительное аминирование 602, 692—694, 698—699
  восстановление 601, 602, 607, 608
  галогенирование 605
  конденсация альдольная 605, 606, 615, 812—813, 820—822
  — Перкина 813, 825—826
  непредельные 606, 607, 825—826, 916
  номенклатура 588
  окисление 601, 605—606
  реакции 601—605, 811—814
  — Виттига 814, 827—828
  — Каниццаро 604, 614—616
  — присоединения 487, 493, 494, 599—600, 602, 603, 604, 607, 608—610, 612,612—613, 616, 813, 814, 820—829
  синтез 203—204, 509, 591, 592—593, 596, 635, 760, 769 и сл.
  структура 587
Альдогексозы 932—934, 958
  аномеры 951, 953
  конфигурации 941—945, 953
  конформации 959—960
  превращение в эпимеры 941
  производные, номенклатура 936
  расщепление по Руффу 940—941
  синтез Килиани — Фишера 939—940
Альдозы 932, 939—940
  конфигурации 938, 946—947
  конформации 959—960
  озазоны 938—939
  окисление 936—939
  производные, номенклатура 935—936
  расщепление по Руффу 940—941
  синтез Килиани — Фишера 939—940
Альдоли 605, 812, 820, 823
Альдольная конденсация 484, 605, 607, 812, 813, 820—823, 826—827, 887, 916
Альдопентозы 939 и сл., 940—941, 943, 944, 946—947
Альтраровая кислота 947
Амиды карбоновых кислот 563, 576, 584, 628, 629, 630, 638—639
  анализ 657—658, 724, 725
  гидролиз 638 и сл.
  замещение нуклеофильное 633
  замещенные 706, 715—717
  — анализ 657, 724, 725

Амиды карбоновых кислот
— гидролиз 716—717
— синтез 673, 706, 715—717, 1051
кислотность 674
номенклатура 629
расщепление по Гофману 639, 693, 694, 700—701, 877
реакции 638—639
синтез 563, 576, 635, 637, 638, 641, 1051
Амилоза 972, 973—976
Амилопектин 972, 976—978
Аминоазулен 1012
о-Аминоацетанилид 695
п-Аминоацетофенон 497
Аминобензойные кислоты 552, 572, 686, 720, 1041
2-Амино-1,1-дифенилпропанол-1 838
Аминокислоты 577, 870, 1037—1068
как диполярные ионы 1140 и сл.
кислые 1040
конфигурация 1043
незаменимые 1037, 1038 -1039
основные 1040
природные 1038—1039, 1043
реакции 1045
синтез 692, 1043—1045
структура 1037, 1040
2-Аминонафталин 1031
2-Амино-4-нитро-N-метиланилин 696
4-Амино-2-нитротолуол 696
2-Амино-4-нитрофенол, *н*-пропиловый эфир 764
2-Аминопентан 699
3-Аминопропановая кислота 870
β-Аминопропионитрил 920
α-Аминопропионовая кислота см. Аланин
Аминопиридины 808, 1026
Аминофенолы 751
Аминоянтарная кислота см. Аспарагиновая кислота
Амины 684—734
алкилирование 707, 712
анализ 401, 410, 714, 717, 722, 723, 724—725
ароматические, ацетилирование 706, 718
— галогенирование 718
— нитрование 718 и сл.
— основность 709
— реакции 707, 717—723, 724, 735—736, 738, 742—744
— сульфирование 719
ацилирование 715—717
нитрозирование 707, 721—723, 736
номенклатура 684—685
основность 686, 687, 705, 708 и сл., 709—712
производные 724, 728, 879, 880
реакции 704—734, 1051
синтез 447, 639, 691—694, 696—700, 713, 870, 877, 879
соли 685, 687 и сл., 689—690, 705
стереохимия 688—689
структура 684
элиминирование по Гофману 708, 713
Ангидриды карбоновых кислот 628, 629—630, 636—638, 865—866
реакции 636—638, 825 и сл., 867—868
$\Delta^{9(11)}$-Андростен 499, 525
Анетол 591, 754
Анизидины 686, 709, 804
Анизол 534, 537, 681, 743
Анилин 684, 686, 691, 705, 709, 711—712, 801, 802
ацетилирование 706, 718, 721
ацилирование 716
бромирование 707, 718
диазотирование 737
метилирование 700
нитрование 718
реакции 692 и сл., 706, 716, 743, 1030, 1031
— электрофильного замещения 353
сульфирование 718, 719
Анилиния
бисульфат 718
ион 710, 719
хлорид 685, 691, 704
Анисовая кислота 552, 764
Анисовый альдегид (*п*-метоксибензальдегид) 590, 591, 615
Аннулены 329
Аномерный эффект 960
Аномеры 951, 952, 953
Антибиотики 720, 1015
Антоцианины 1035
Антраниловая кислота 552, 808, 870, 1041
9,10-Антрахинон 983, 1004, 1006
Антрахиноновые красители 1007
Антрахиноны, синтез 1006—1007
Антрацен 390, 983, 1002—1009
Антрон 1007
Арабан 981
(—)-Арабиноза 943 и сл., 946, 947
Аргинин 1038, 1040
Арекаидин 1036
Арены 357—394
номенклатура 358 и сл.
реакции 368—376, 386—389, 558, 559
структура 358 и сл.
физические свойства 359—360, 361
Арилгалогениды 442, 781—809
аммонолиз 692, 694, 785—793
анализ 806
галогенирование 785
гидролиз 757, 785
замещение нуклеофильное 447, 781, 785—786, 790—794, 796—798
нитрование 785
номенклатура 322
реакции 763, 784 и сл.
синтез 331, 340 и сл., 372 и сл., 737, 739 и сл., 783—784
структура 781—789
сульфирование 785
Арилизоцианаты 879
Арилмагнийхлориды 785, 1022
Арилоксиуксусные кислоты 771
Ароматические свойства 301, 313—316
Ароматический секстет
бензола 313
нафталина 985, 986, 993, 999
пиридина 1023
пиррола 1017
Асимметрический атом углерода 82 и сл., 130—133
Аспарагин 1038, 1040

Аспарагиновая кислота (аминоянтарная кислота) 919, 1038, 1044, 1045, 1054, 1061
Ассоциированные жидкости 481
Асфальт 110
Атропин 1035
Атропиновая кислота 584
Ацетали 604, 612—614, 955, 956
Ацетальдегид 236, 557, 588, 590
диэтилацеталь 604
реакции 494, 557, 601, 602, 604, 693, 812, 820, 821, 822, 823, 1032, 1045
синтез 241, 513, 590 и сл., 596
циангидрин 602
Ацетальдоксим 604
Ацетальдоль 812
Ацетамид 563, 629, 637, 641, 647, 674, 867
п-Ацетамидобензолсульфамид 673
п-Ацетамидобензолсульфохлорид 673, 721
Ацетанилид 672, 687, 706, 717, 718, 721, 784
Ацетилацетон 810, 885, 888, 891, 895, 898, 899
Ацетилен 231—232, 262, 444, 557, 590
гидратация 236, 241 и сл., 557, 590
кислотность 238 и сл., 241, 1028
реакции 241, 854, 1018
синтез 42
структура 228—231
Ацетиленид-ион 696, 1028
Ацетилениды металлов 236, 238, 239, 469, 814
Ацетилмочевина 877
1-Ацетилнафталин 988, 994
2-Ацетилнафталин 988, 994
Ацетилсалициловая кислота 768
2-Ацетилфуран 1019
Ацетилхлорид 563, 628, 629, 994
2α-Ацетоксихолестанон-3, ЯМР-спектр 425
Ацетон 236, 589, 590, 603, 604, 829, 892, 895
биомолекулярное восстановление 834
восстановительное аминирование 693
галогенирование 814—817, 818—820
конденсация альдольная 812, 821, 824 и сл.
— Кляйзена 88
реакции присоединения 494, 514, 603, 604
— Реформатского 904
синтез 483, 592, 755
Ацетонилацетон 985, 891, 1019
Ацетотолуидиды 686, 716, 718, 741
Ацетоуксусная кислота 885, 892
Ацетоуксусный эфир 885, 886 и сл., 889—891, 892, 893—896, 900
Ацетофенон (метилфенилкетон) 495, 589, 590, 594, 699, 813, 823, 867.
Ацилазиды 873
Ацилий-ион 580, 597, 618, 765
Ацилирование 596 и сл., 715—717, 1051 (см. также *Фриделя — Крафтса* ацилирование)

Байера
проба 199, 205, 206
теории напряжения 269 и сл., 272—273
Бакелит см. Фенолформальдегидная смола
Барбитураты 877
Барбитуровая кислота (малонилмочевина) 877, 878
Бардана — Сенгупты синтез 1009
Бекмановская перегруппировка 865
Белки 1037—1068
анализ концевых групп 1048 и сл.
волокна 1053, 1057—1061
глобулярные 1052, 1061
денатурация 1053
изоэлектрическая точка 1055
классификация 1052 и сл.
пептидные цепи 1056
простетическая группа 1055, 1061
синтез, генетический код 1064—1065
сложные 1055—1056
α-спираль 1057—1060
структура 1053—1061
фибриллярные 1052
электрофорез 1055
Бенедикта реактив 855, 932
Бензальацетон 813, 824, 915
Бензальацетофенон 813, 824, 919, 922
Бензальдегид 588, 590
диэтилацеталь 612
конденсация альдольная 813, 824
— Перкина 813, 825, 826
реакции 824, 827, 874, 901
— присоединения 602, 603, 612, 698
синтез 591
фенилгидразон 604, 938
Бензальхлорид 369, 373, 443, 591, 769
Бензамид 629, 635, 639, 674, 728, 870
Бензанилид 686, 716, 865
1,2-Бенз-9,10-антрахинон 1007
Бензгидрол 622
Бензидин 686, 747
Бензидиновая перегруппировка 746—747
Бензин 110, 137
Бензил 616
Бензиламин 686, 692, 697, 699
Бензилацетат 563, 629
о-Бензилбензойная кислота 1007
Бензилбромид см. Бензил бромистый
Бензил бромистый (бензилбромид) 374, 443, 445, 462, 537
Бензилмалоновая кислота 1044
Бензил-*п*-нитрофениловый эфир 537
Бензиловая кислота 616
Бензиловый спирт 476, 479, 563, 640
Бензилхлорид (хлористый бензил) 349, 369, 373, 442, 443, 475, 488, 516, 559, 692, 693, 697, 706, 1044
Бензил хлористый см. Бензилхлорид
Бензилхлоркарбонат (карбобензоксихлорид) 876, 1051—1052
Бензильный
карбанион 818
карбониевый ион 358, 387—388, 504
свободный радикал 358, 374, 375 и сл. 378—379, 388 и сл.
Бензоат натрия 554, 562, 565, 641, 716
Бензоилацетон, ПМР-спектр 899
2-Бензоилбензойная кислота 867, 869, 885, 1006, 1007
п-Бензоилбензойная кислота 497
Бензоилглицилаланин 1051
Бензоилглицин 1051
β-Бензоилпропионовая кислота 885, 1001
2-Бензоилтиофен 1019

Бензоилхлорид (хлористый бензоил) 563, 574, 594, 597, 628, 629, 635, 636, 650, 716, 758, 891
Бензоин 938
Бензойная кислота 551, 552, 557, 563, 572, 574, 628, 674, 842
  реакции 563, 564 и сл., 574, 597, 640, 650
  синтез 370, 371, 386, 557, 635, 639, 641
Бензол 266, 301—329, 360—361, 565
  алкилирование 305, 331, 341 и сл.
  ароматические свойства 301, 309 и сл., 313—316
  ацилирование 305, 331, 1001
  бромирование 337
  галогенирование 305, 331, 340 и сл.
  гидрирование 266, 305 и сл.
  масс-спектр 398
  нитрование 305, 331, 337—339
  окисление 862
  орбитали 310—312
  реакции 304—306, 313, 330—331
  резонанс 307—310
  стабильность 304—307, 309
  структура 302 и сл., 308 и сл., 323 и сл., 329
  сульфирование 305, 331, 340
Бензолсульфанилид 706
Бензолсульфокислота 305, 322, 340, 667, 668, 669, 674
Бензолсульфонат натрия 669, 754
Бензолсульфохлорид 716, 724
Бензол-1,2,4,5-тетракарлоновая кислота (пиромеллитовая кислота) 370
Бензотрихлорид 369, 373, 443, 557
Бензофенон 589, 590, 594, 650, 827, 834
  оксим 704, 728, 865
5,6-Бензохинолин 1031
п-Бензохинон 925, 926
Бензпинакон 834
3,4-Бензпирен 1010
Бетаин 814, 827, 1066
Биоинозоза 962
Бишлера — Напиральского синтез 1032
Боджерта — Кука синтез 1009
Боразол 312
Борнеол 962
3-Бром-4-аминотолуол 718
Броманизолы 804
п-Броманилиния хлорид 717
Броманилины 686, 694, 707, 718, 741
9-Бромантрацен 1005
п-Бромацетанилид 707, 718, 784
Бромацетон 814
п-Бромацетофенон, бензаль 924
п-Бромбензальдегид 593
Бромбензамиды 638, 694
Бромбензоилхлориды 639, 640
Бромбензойные кислоты 552, 553, 558, 584
Бромбензол 305, 322, 367, 393, 538, 539, 781, 782, 788, 803
3-Бромбутанол-2 858
п-Бром-*втор*-бутилбензол 559
1-Бром-1,2-дифенилпропан 465 и сл.
α-Бромизовалериановая кислота 564
β-Броммасляная кислота 917
Броммезитилен 561
1-Бром-2-метилбутан 501
1-Бром-3-метилбутан 517
1-Бром-2-метилнафталин 998
2-Бром-1-метилциклогексан 853
Бромнафталины 983, 988, 992
Бромнитробензолы 337, 741
D-(—)-3-Бром-2-оксипропионовая кислота 906
2-Бромоктан 225, 451, 452, 457, 458, 538, 678
Бромония ион 853
Бромоформ 44
Бромпиридины 1025, 1026
1-Бромпропанол-2 858
2-Бромпропанол-1 858
1-Бромпропен-1 233
2-Бромпропен 405, 407, 422
3-Бромпропен-1 см. Аллилбромид
α-Бромпропионовая кислота 551, 697, 1043
N-Бромсукцинимид 176, 201, 870
м-Бромтолуол 595, 741
о-Бромтолуол 558, 736, 740, 784
п-Бромтолуол 593, 740, 784
9-Бромфенантрен 1005
п-Бромфенилдиазонийхлорид 741
1-Бром-1-фенилэтан (α-фенилэтилбромид) 358, 373, 443, 445, 454, 501
Бромфенолы 751, 759, 767
о-Бромфторбензол 806
Бромциклогексан см. Циклогексилбромид
2-Бромциклогексанол 858
2-Бромциклогексанон 812
1-Бромциклогексен 853
3-Бромциклогексен 176
Бромциклопентан 268
α-Бромэфиры 874, 901 и сл.
Бутадиен-1,3 242, 244, 248, 403, 865
  полимеризация 254
  реакции Дильса — Альдера 925
  — присоединения 245 и сл., 251 и сл.
  синтез 243
  сополимеризация 255, 389
Бутадиенстирольный каучук 255, 389
н-Бутан 97, 98 и сл., 108, 112, 115, 117, 118, 121, 135, 243, 267, 269, 274, 281, 444, 1018
Бутандиол-1,2 832
Бутандиол-1,4 832
Бутандиол-2,3 291, 292
(+)-Бутанол-2 907
Бутаны 97—99
Бутен-1 146, 148, 150, 151, 243, 490
  реакции 146, 176, 182, 207, 243
  синтез 154, 155, 169, 501
Бутен-2 146, 147, 150, 151, 152, 177, 178, 179, 189
  геометрические изомеры *цис* и *транс* 148
  — — стереохимия реакций 291—293
  гидрирование 146
  дегидрирование 243
  присоединение галогеноводородов 182
  синтез 154, 155, 166, 167, 169, 501, 504
Бутен-3-ол-2 478, 507
н-Бутилазулен 1012
втор-Бутиламин 686
н-Бутиламин 686, 700, 722
трет-Бутиламин 685, 686
N-*н*-Бутиланилин 693
Бутилацетат 629, 647, 678
Бутилацетилен см. Гексин-1
Бутилбензоат 643, 659, 676—677
п-втор-Бутилбензойная кислота 559
Бутилбензолы 360, 364, 365, 370, 602

втор-Бутилбромид (бромистый *втор*-бутил) 443, 678
н-Бутилбромид (бромистый *н*-бутил) 233, 443, 505, 559, 561, 880
трет-Бутилбромид (бромистый *трет*-бутил) 183, 443, 449, 454, 455, 456, 459, 561
транс-4-*трет*-Бутил-1-бромциклогексан 432
Бутилены 146—148
втор-Бутилиодид 182, 443, 678
н-Бутилиодид 443
трет-Бутилиодид 182, 443
втор-Бутилкарбинол см. 2-Метилбутанол-1
Бутилкаучук 256
втор-Бутиловый спирт 154, 159, 225, 482, 483, 504, 513, 592, 643 и сл., 676, 677
н-Бутиловый спирт 154, 159, 166, 479, 480, 483, 490, 501, 505, 515, 526, 593, 607, 823
трет-Бутиловый спирт 476, 479, 501, 502, 561
  реакции 159, 364, 445, 501, 505
  синтез 184, 483, 488
(+)-*втор*-Бутилтозилат 676, 677
м-(*н*-Бутил)толуол 598
п-*трет*-Бутилтолуол, ПМР-спектр 413
(+)-*втор*-Бутилфенилкетон, рацемизация 815
п-*трет*-Бутилфенол 759
трет-Бутилфторид 474
втор-Бутилхлорид 443
  дегидрогалогенирование 468
  синтез 121, 213, 444
  стереохимия 212 и сл., 220—222
  энантиомеры 79, 82, 87, 130 и сл.
н-Бутилхлорид см. *н*-Бутил хлористый
трет-Бутилхлорид см. *трет*-Бутил хлористый
н-Бутил хлористый (*н*-бутилхлорид, 1-хлорбутан) 117, 121, 154, 155, 365, 443
трет-Бутил хлористый (*трет*-бутилхлорид, 2-хлор-2-метилпропан)
  реакции 209, 442, 443, 471, 488, 759
  синтез 117, 121, 187, 445, 501, 505
трет-Бутильный свободный радикал 121, 380
Бутин-1 231, 232, 239, 240
Бутин-2 (диметилацетилен) 231, 232, 235, 239
Бутиндиол-1,4 1018
н-Бутиральдегид см. *н*-Масляный альдегид
γ-Бутиролактон 901, 904
н-Бутирофенон (*н*-пропилфенилкетон) 589, 590, 602
Бухерера реакция 997

Вазелин 110
Валентное состояние 19
н-Валериановая кислота 552, 559, 650, 874
  амид 629
н-Валериановый альдегид (пентаналь) 590, 592
н-Валероилхлорид 629, 650
н-Валеронитрил 559, 561, 562
Валин 1038, 1045, 1053
Ван-дер-Ваальса
  напряжение 99, 274 и сл.
  отталкивание 30, 99, 274
  притяжение 30
  радиус 30, 274
  силы 29 и сл.
Ванилин 590, 591, 754
Ван-Слайка определение аминогрупп 1045
Вератровый альдегид (3,4-диметоксибензальдегид) 605
Вератрол 772, 884
Вильямсона синтез 536—538, 539
Виниламиновые эфиры 621
Винилацетат, полимеризация 648
Винил бромистый (винилбромид) 443, 782
Винилгалогениды
  и арилгалогениды 782, 787—789, 806
  нуклеофильное замещение 782
  синтез 233, 444
  структура 782, 787—789
Виниловый спирт 241
Винил хлористый (винилхлорид) 182, 189, 253, 406, 442, 443, 444, 782, 788
Винильный свободный радикал 201 и сл., 374
Виниая кислота 78, 661, 830, 907—909
(±)-Виниая кислота 901, 909
D-(—)—Винная кислота 901, 908, 909, 911, 947, 948
L-(+)-Виниая кислота 901, 904, 909
мезо-Винная кислота 908, 911, 947
Витамины 259, 299, 830, 1015
Виттига реакция 814, 827—828
Внедрения реакция 134—136
Водородные связи 274, 479—482
  внутримолекулярные 752, 896
  межмолекулярные 630, 751
Волновое число 399, 401
Волновые
  уравнения 12
  функции 12
Вращение свободное 94 и сл.
Вюрца реакция 112 и сл., 114 и сл., 267, 814

Габриэля синтез 693
  аминокислот 1044 и сл.
  первичных аминов 694, 870
Галактаровая кислота 947
(+)-Галактоза 935, 947, 970
D-Галактуроновая кислота 962
Галловая кислота 661
Галогенгидрины 175, 192 и сл., 833, 841
α-Галогенкислоты 564
  аминирование 1043
  реакции 577, 912, 1043—1044
  синтез 577
Галогенуксусные кислоты 572, 584
Галоформная реакция 601, 606, 632, 830
Гаммаглобулин 1061
Гаттермана реакция 738
Гвайякол 772, 826
Гекса-О-ацетилсорбит 934
3,3,4,4,5,5-Гексадейтероциклогексанол, ПМР-спектр 426
Гексадеканол-1 (*н*-гексадециловый спирт, цетиловый спирт) 479, 651
Гексадиен-1,5 244
Гексадиен-2,4 246

Гексаметилендиамин 686, 864, 865, 1022
н-Гексан 108, 134
Гексанол-1 844
Гексанон-2 590, 893
Гексанон-3 524, 590
Гексафенилэтан 381, 383, 456
Гексахлоран 329
1,2,3,4,5,6-Гексахлорциклогексаны 437, 468
Гексен-1 151, 557
Гексен-2 204
Гексен-3 204, 235
н-Гексилбензол 598
н-Гексилиодид 443, 475
4-*н*-Гексилрезорцин 607, 765
Гексин-1 (бутилацетилен) 232, 233
Гексины 232, 233, 235
Гексоза 932
Гелля — Фольгарда — Зелинского реакция 564, 565, 577, 1044
Гемин 752, 1014, 1055
Гемипиновая кислота 884
Гемоглобин 1018, 1050, 1053, 1055. 1056, 1061
Генетический код 1064—1065
(+)-Генциобиоза 980
н-Гептан 108, 137, 444
Гептановая кислота 934
Гептанол-3 593
Гептанол-4 650
Гептанон-3 (этил-*н*-бутилкетон) 593, 650
Гераниаль 623
Геранилпирофосфат 263, 683
Гераниол 527, 623
Гетероциклические соединения 1014—1036
  конденсированные циклы 1030—1032
  пятичленные циклы 1015—1023
  циклические системы 1015—1018, 1023—1024, 1030
  шестичленные циклы 1023—1029
Гигрин 1022
Гигриновая кислота 1023
Гидразобензол 746, 747
Гидразоны 603
Гидразосоединения 746—747
о-Гидразотолуол 747
Гидратроповая кислота 584
Гидрид-ион, перенос при алкилировании 195
Гидридный сдвиг 167 и сл.
Гидроароматические соединения 990—991
Гидроборирование 175, 237, 487, 489—492, 1022
Гидроборирование — окисление 487, 489, 756
Гидрокоричная кислота 826
Гидроформилирование 484
Гидрохинон 183, 389, 750, 751, 926
Гидрохиноны 926
Гиперконъюгация 320, 380—381
Гиппуровая кислота 1045
Гиромагнитное отношение 404
Гистамин 1036
Гистидин 1038, 1040, 1055
Гликоген 931, 978
Гликолевая кислота 584, 901
Гликоли 831—840, 847—852
  номенклатура 831
  образование, стереохимия 950 и сл.
  окисление иодной кислотой 835
Гликоли
  пинаколиновая перегруппировка 836—837
  реакции 834—838
  синтез 199, 832—834
  структура 831 и сл.
1,2-Гликоли 831
Глифталевая смола 865
Глицериды 641, 651, 653
Глицерилстеарат (тристеарин) 657
Глицерин 474, 641, 653 и сл., 831, 832, 833, 864. 1030, 1031
D-(—)-Глицериновая кислота 901, 905, 906
D-(+)-Глицериновый альдегид 905, 906, 908, 909. 948. 949
Глицилаланин 1051, 1052
Глицилглицин 1051
Глицин (α-аминоуксусная кислота) 692, 720. 870. 904. 1038, 1041, 1042. 1043—1045, 1050, 1052. 1058, 1060
Глобин 1056
Глобулины 1053
Глутамилцистеин 1050
Глутаминовая кислота 882, 891. 1038. 1045. 1050, 1055
Глутаровая кислота 860. 861
Глутаровый ангидрид 867
Глутатион 1047, 1050
(+)-Глюкоза 661, 931, 932—934, 950, 951, 978
  аномеры 950, 951, 960
  ацетилирование 933, 934, 953
  восстановление 933, 934
  глюкозиды 955
  конфигурация 941—944, 948, 949
  конформация 950, 955—956. 958
  молекулярные модели 935, 953
  номенклатура производных 936
  озазон 938
  озон 938
  окисление 931, 933, 934, 944, 948
  в полисахаридах 972—979
  реакции 933, 934
  стереоизомеры 934—935
  структура 932—934
  α- и β-формы 950
  энантиомеры 935
  эпимеры 939
Глюкозиды 949—952, 953, 954, 956, 966 и сл.
Глюконовая кислота 934, 936, 937, 941, 947, 969
Глюконолактоны 939, 941
α-D-Глюкопираноза 959
β-D-Глюкопираноза 959
Гомологи 102
Гомологические ряды 102 и сл.
Гординеи 776
Горение
  алканов 116, 136 и сл.
  метана 42
  теплоты 42
  в элементном анализе 68, 69
Гормоны половые 498
Гофмана
  расщепление амидов 639, 693, 694, 700 и сл., 877
  элиминирование аминов 708, 713—715
Грамицидин S 1067
Графит 984

Гриньяра реактив 112—114, 493, 806
из арилгалогенидов 785
растворители 534, 536, 540 и сл.
реакции 493, 496, 598—599, 602, 607 и сл., 649 и сл., 843—844, 845, 880
Гуанидии 876, 878
Гуанин 1062, 1063, 1064
(+)-Гулоза 935, 945, 948, 949
(—)-Гулоза 948

Дакрон 864
Дебнера — Мюллера синтез 1032
Дегидробензол 781, 801—806
Дегидроцитраль 830
Дезоксирибонуклеиновые кислоты 1062—1065
Декалин 298, 983, 987, 989
Декстраны 978
Декстрин 973
Декстроза 971
Денатуранты 485
Денатурация 1053, 1061
Детергенты 645—655
1,8-Диазафенантрен 1034
Диазометан 133, 135, 141, 298
Диазония ион 743, 838
Диазония соли 735, 738, 739, 742—744
замещение азота 736—740, 756
номенклатура 735
реакции 696, 736—738, 739, 740—746, 756, 783
синтез 693, 707, 721, 722, 736
структура 735
Диазотирование 735, 740
1,3-Диаксиальные взаимодействия 279 и сл.
Диалкилацетоуксусный эфир 889
N,N-Диалкилгидроксиламины 708, 714
Диалкиламалоновый эфир 872
Диаминобензойные кислоты 325
Диарилкарбинолы 621
Диарилкетоны, синтез 597
Диастереомеры 73, 80, 148—149, 211, 216—218, 281—283
образование второго асимметрического атома 220—222, 907
расщепление 224—226, 867—868
Диацетоновый спирт (4-окси-4-метилпентанон-2) 812, 821, 822
1,2,5,6-Дибензантрацен 983, 1010
3,5-Дибром-4-аминотолуол 718
Дибромбензолы 303, 309, 323, 782
2,3-Дибромбутан 292, 858, 859
1,4-Дибромбутен-2 245
3,4-Дибромбутен-1 245
9,10-Дибром-9,10-дигидроантрацен 1005
9,10-Дибром-9,10-дигидрофенантрен 1005
1,3 - Дибром - 1,3 - диметилциклобутаны, ПМР-спектр 437
1,2-Дибром-2-метилпропан 180, 420
4,6-Дибром-2-метилфенол 767
2,6-Дибром-4-нитроанилин 742
7,7-Дибромноркаран, восстановление 448
5α,6β-Дибром-3β-оксихолестан 859
3,5-Дибромпиридин 1025
1,2-Дибромпропан (пропиленбромид) 174, 180, 233, 488
1,3-Дибромпропан 269
1,2-Дибром-1-фенилэтан, ПМР-спектр 422
2β,3α-Дибромхолестан 859
1,2-Дибромциклогексан 268, 853
1,2-Дибромциклопентан, *цис-транс*-изомеризация 283, 290
1,1-Дибромэтан (этилендибромид) 415, 416, 418 и сл., 443
1,2-Дибромэтан 102, 180, 192, 442, 443
Ди-*н*-бутиламин 706, 716
Ди-(*н*-бутил)бензиламин 706
2,4-Ди-*трет*-бутилциклогександиол-1,4 857
Дивиниловый эфир 534, 539
9,10-Дигидроантрацен 1004
Дигидромирцен 263
1,2-Дигидронафталин 983, 987, 989
Дигидропентален 1013
9,10-Дигидрофенантрен 1004
1,2-Дигидрохинолин 1031
Диглим 489
Диенофил 924
Диены 242—261, 924 и сл.
анализ 260
номенклатура 242
синтез 243
сопряженные 243—252, 254 и сл.
— Дильса — Альдера реакция 924—925, 928
— полимеризация 254—256
— реакции присоединения 245—252
— резонанс 318 и сл.
— устойчивость 244, 321 и сл.
устойчивость 244, 321 и сл.
Диизопропилкетон (2,4-диметилпентанон-3) 603
Диодбензолы 781, 782
1,3-Дикарбонильные соединения, енольные таутомеры 895
Дикарбоновые кислоты 860—884
ароматические 860, 862
влияние нагревания 865—866
номенклатура 860
образование ангидридов 865 и сл.
поликонденсация 864 и сл.
реакции 863—866
синтез 861—863, 937
циклические ангидриды, реакции 867—869
Дикетопиперазин 904, 1066
Дикмана конденсация 814, 826, 887
Дильса — Альдера реакция 924—925, 928
Диметиламин 684, 686, 691, 693, 705, 722, 794
3β-Диметиламиноконанинон-6 525
4-(Диметиламино)-3-метилбутен-1 714
5-(Диметиламино)пентен-1 714
Диметиламмония нитрат 705
N,N-Диметиланилин 684, 686, 692, 700, 705, 707, 722
N,N-Диметиланилиния ацетат 705
Диметилацетилен см. Бутин-2
Диметилацетоуксусная кислота 892
5,10-Диметил-1,2-бензантрацен 1010
2,4-Диметилбензолсульфокислота 669
2,3-Диметилбутадиен-1,3 244
2,3-Диметилбутанол-2 642
3,3-Диметилбутанол-1 487, 490
3,3-Диметилбутанол-2 166
Диметилбутаны 108, 115
2,3-Диметилбутен-1 166, 169, 177
2,3-Диметилбутен-2 166, 169, 177
3,3-Диметилбутен-1 150, 487, 490

Диметилглиоксимат никеля, хелаты 752
2,3-Ди-О-метил-D-глюкоза 977
N,N′-Диметилмочевина 876
Диметилолмочевина 878
3,7-Диметилоктанол-3, ацетат, гидролиз 647
2,5-Диметилпиррол 1019
Диметил-*н*-пропиламин 706
Диметилсульфат как метилирующий агент 536, 681, 758
2,5-Диметилтиофен 1019
Диметилэтилуксусная кислота 559
N,N-Диметилформамид 471, 1046
Диметилфталат 657
2,5-Диметилфуран 1019
2,4-Диметилхинолин 1032
N,N-Диметил-*о*-хлоранилин, производные 728
1,2-Диметилциклогексан 285—287
1,3-Диметилциклогексан 265, 369
2,5-Диметилциклопентан-1,1-дикарбоновая кислота 884
3,5-Диметилциклопентен 268
1,2-Диметилциклопропаны (*цис* и *транс*) 283, 293, 437
Диметилэтиламин 693
3,4-Диметоксибензиловый спирт 605, 826
Диметиоксиянтарная кислота 957, 958
N,N′-Ди-(2-нафтил)мочевина 880
2,4-Динитроанизол 764, 794
2,4-Динитроанилин 686, 786, 793
3,5-Динитробензоилхлорид 574, 629, 636
3,5-Динитробензойная кислота 574, 636
2,4-Динитро-N-метиланилин 696
1,5-Динитронафталин 985, 998
1,8-Динитронафталин 998
2,4-Динитронафтол-1 998
2,4-Динитротолуол 696
N-(2,5-Динитрофенил)аминокислоты 1049
2,4-Динитрофенилдиазонийхлорид 743
2,4-Динитрофенол 751, 757, 763, 786, 793
2,4-Динитрофторбензол 808, 1049
2,4-Динитрохлорбензол 692, 757, 764, 782, 786, 793, 807
1,4-Диоксан 534, 543, 683
2,3-Диоксибутановая кислота 911
Дипептиды 1046
Диполь 25
Диполь-дипольное взаимодействие 29, 101 и сл., 274, 481
Дипольные моменты 25—27
Диполярный ион (цвиттер-ион) 720, 1040—1043
Дисахариды 932, 965—972
Диссимметричные молекулы
с двумя асимметрическими атомами углерода 220—222
с оптически активными реагентами 224—226
реакции 212—215
свободнорадикальное хлорирование 223—224
Диссимметрия молекулы и энантиомерия 81—85
Дифениламин 183, 389, 684, 711
1,4-Дифенилбутадиен-1,3 827
2,3-Дифенилбутандиол-2,3, пинаколиновая перегруппировка 856
1,3-Дифенилбутен-2-он-1 823
Дифенилметан 359, 360, 363, 475
Дифениловый эфир 533, 534
1,2-Дифенилпропанон-1 838
1,2-Дифенилпропен-1 465—467, 715
Дифенилциклопропенон 621
1,2-Дифенилэтан (стильбен) 359, 360, 363, 392
1,1-Дифенилэтанол 622
1,2-Дифенилэтилен 827
Дифтордихлорметан (фреон-12) 444
1,2-Дифтортетрахлорэтан, ЯМР-^{19}F 431
β,β-Дифтор-α,α,β-трибромпропионовая кислота, нитрил, ЯМР-^{19}F 431
2,4-Дихлоранилин 737
Дихлорбензойные кислоты 578, 584
Дихлорбензолы 737, 782
1,2-Дихлорбутан 212, 218
1,4-Дихлорбутан 693
2,3-Дихлорбутан 219—222
3,3-Дихлор-1,2-диметилциклопропан 295
1,2-Дихлор-1,1-дифторэтан, ПМР-спектр 423
Дихлорметан (хлористый метилен) 43, 263
1,2-Дихлор-2-метилбутан 223
Дихлорметилен 294 и сл., 769 и сл.
2,3-Дихлорпентан, стереоизомеры 216—218
1,2-Дихлорпропан (пропилендихлорид) 200, 429
1,3-Дихлорпропан 267
Дихлоруксусная кислота 564, 572
2,4-Дихлорфеноксиуксусная кислота (2,4-Д) 764
транс-1,2-Дихлорциклогексан 857
1,1-Дихлорэтан 443
1,2-Дихлорэтаи 102, 420, 443
1,2-Дихлорэтилен 149
Ди-β-хлорэтиловый эфир 539
Ди-(β-цианэтил)амин 920
Дициклопентадиенилжелезо (ферроцен) 314
Диэтиленгликоль 489, 844
Диэтиловый эфир 36, 480, 533, 534, 535, 536
абсолютный 536
внедрение метилена 135—136
Диэтилоксония соли 541
N,N-Диэтил-*о*-толуидии, производные 728

Ендиолы 937
Енолы 241, 819—822, 894—895

Желатин 1061
Желчные кислоты 498
Жирные кислоты 484, 652
Жиры 557, 576, 651—656

Зандмейера реакция 736—737, 738 и сл.

D,L-Идаровая кислота 962
Изоалканы 106
Изобутан 97, 108, 154
конформации 97
меченный D 129
реакции 118, 121, 129, 175
Изобутилбензол 358, 360
Изобутилбромид 183, 443, 873, 890

Изобутилен 146, 147, 148, 151, 177, 189, 488
алкилирование 175, 194 и сл.
— Фриделя — Крафтса 364
димеризация 175, 193, 256
озонолиз 176
окись 846
ПМР-спектр 406, 422
полимернзация 256 и сл.
реакции 490
— присоединения 180, 183, 184, 185, 187, 193
синтез 561
Изобутилмагнийбромид 518
Изобутиловый спирт 477, 479, 483, 516, 518, 558, 640
Изобутилхлорид см. Изобутил хлористый
Изобутил хлористый (изобутилхлорнд, 1-хлор-2-метилпропан) 117, 121, 365, 443
Изобутильный свободный радикал 121
Изовалерновая кислота 553, 564, 874
Изокапроновая кислота 553, 873
Изолейцин 483, 874, 1038, 1045
Изомасляная кислота 553, 558
Изомерия 36 и сл.
геометрическая 145, 148 и сл., 211
Изомеры 36
геометрические 211
конфигурационные 211
конформационные 99—101, 211
Изоникотиновая кислота 1015
гидразид 1024
Изооктан см. 2,2,4-Триметилпентан
Изопентиловый спирт 479, 809
Изопентилпирофосфат 259, 683, 913
Изопрен (2-метилбутадиен-1,3) 254 и сл., 258 и сл.
Изопреновое правило 259
Изопропилбензол (кумол) 360, 365, 755
Изопропилбромид см. Изопропил бромистый
Изопропил бромистый (изопропилбромид) 400, 421, 443
ПМР-спектр 421
реакции 114, 346, 454, 459, 471
синтез 183, 500
Изопропил-*н*-бутилкетон (2-метилгептанон-3) 594
β-Изопропилглутаровая кислота 623
Изопропилиодид см. 2-Иодпропан
Изопропиловый спирт 135, 174, 184, 477, 479, 482, 490, 500, 515, 592
Изопропилфторид, ПМР-спектр 474
Изопропилхлорид см. Изопропил хлористый
Изопропил хлористый (изопропилхлорид, 2-хлорпропан) 82, 113, 114, 117, 120, 187, 405, 443
Изопропильный свободный радикал 120, 380
Изопропилянтариая кислота 623
Изотопные
метки 129—130, 643, 802, 816—817
эффекты 343 и сл., 671
Изотопный обмен 643 и сл.
Изофталевая кислота 370, 552, 860, 861
Изохинолин 1014, 1015, 1032
Изоцианаты 879
гидролиз 701
Изоэвгенол 591, 754
Изоэлектрическая точка 1042, 1055
Илиды 814, 827, 828
Имиды 869—871
Имины 698, 699
Ингибиторы 48 и сл.
Индан 394
Инданон 829
Индантрен 1007
Индантреновый золотисто-желтый GK 1007
Инден 394
Индикан 962
Индоксил 962, 1034
Индол 1015, 1021
Индуктивный эффект 164, 348 и сл.
алкильных групп 152, 164, 190, 348, 508
галогенов 573
Инициирование цепи 46, 48, 119
Инсулин 72, 1052, 1061, 1067—1068
Инфракрасные спектры 395, 399—402, 434—435
валентные колебания С—С и С—Н 435
водородная связь 481 и сл.
деформационные колебания С—Н 435
длины волн 399
—интерпретация 401 и сл.
и структура 435
характеристические частоты поглощения 401
частота 399, 401
Иодбензол 322, 737, 782
2-Иодгексан 934
1-Иод-1-метилциклопентан 268
1-Иоднафталин 992
2-Иодоктан, рацемизация 473
Иодоформная проба 520, 601, 616
Иодпентаны 182
2-Иодпропан (изопропилиодид) 174, 181, 443
Иодтолуолы 781, 782, 808
Иодфенолы 751
Иодоформ (трииодметан) 443, 812
Ион-дипольные взаимодействия 31, 32
Ионная пара 31
Ионные соединения 28
Ионы 28
гидратированные 32
молекулярные 397
сольватированные 32, 156

Кадаверин 704
Кадалин 991
Кадинен 991
Кадмийорганические соединения 594, 595, 598—599, 635, 814
Каменноугольная смола 361, 557, 754, 983, 1018, 1024, 1030
Каменноугольный газ 361
Камфан 299
Камфора 327
Камфороновая кислота 912
Канниццаро реакция 604 и сл., 607, 614—616, 821
Каприловая кислота 551, 552
Капрнловая кислота 551, 552, 590
Капролактам 865
Капроновая кислота 551, 552, 760
Карбамат аммония 876—877
Карбаматы см. Уретаны

Карбаминовая кислота, 875, 1052
Карбанноны 795, 811, 814—818
в альдольной конденсации 812, 813, 821, 822, 824—828
из ацетоуксусного эфира, 886, 923
в галогенировании кетонов 812, 814—817
в дегидрогалогенировании 464
в конденсации Кляйзена 886
— Перкина 600, 813, 825—826
из малонового эфира 871 и сл., 922
в нуклеофильном замещении в ароматическом ряду 794—796
— — пиридина 1028
— присоединении 921, 922
основность 1028
присоединение к альдегидам и кетонам 605, 812—813, 820—822
размеры 818
рацемизация 816—817
реакция 812—814
резонанс 811, 871, 920
стереохимия 817—818
устойчивость 796—798
Карбитол 844
Карбобензоксиглицин 1052
Карбобензоксихлорид см. Бензилхлоркарбонат
Карбоксипептидаза 1049
Карбониевые ионы 159 и сл.
алкилирование 195, 364—366
в дегидратации спиртов 160—162, 503, 840
классификация 163
образование 165, 166—169, 185, 186, 194, 195, 246 и сл., 340, 345, 346, 347—349, 353 и сл., 364, 387—388, 455, 710, 717, 918
перегруппировки 166—169, 364—366, 700—703
реакции 160—162, 185 и сл., 193 и сл., 195, 365
сольватация 161
стереохимия 456—458, 702—703, 853
структура 160, 457, 458
третичные 470
устойчивость 162—165, 387 и сл.
Карбоновые кислоты 551—586
алифатические 556—557, 564, 572, 577
анализ 401, 410, 578—580
ароматические 347 и сл., 370, 553, 557—559, 564, 572
восстановление 564, 576 и сл.
галогенирование 564, 577
декарбоксилирование 564 и сл.
из жиров 651, 652
ИК-поглощение 401
ионизация 566
кислотность 565, 566, 569 и сл., 571—573
α,β-непредельные 557, 576, 652, 902. 915, 917, 919—920, 921 и сл.
номенклатура 551, 553 и сл.
производные 584, 677
растворимость 552, 554 и сл.
реакции 562—566
синтез 204, 477, 502, 509, 558—562, 601, 606, 635, 739, 768, 825—826, 827, 871—874, 892—894, 901—903
соли 554, 555 и сл., 562, 578
Карбоновые кислоты
функциональные производные 562—565, 628—666
эквивалент нейтрализации 578
этерификация 563, 574—575, 642—645
2-Карбэтоксициклопентанон 887
Каротины 296, 403
Карвоментендиол-3,8 621
Карвоментол 623
Карвоментон 623
Карвон 991
(+)-Карвотанацетон 623
Каталитический реформинг 111, 361
Каучук 243, 254 и сл., 258, 261, 656, 830, 845, 880
α-Кератин 1053, 1057, 1058, 1059, 1060
β-Кератин 1060
Кёрнера метод определения абсолютной ориентации 324 и сл., 332
Керосин 110
Кетали 612, 614
Кетен 133, 636
Кето-енольная таутомерия 241, 893—897, 918, 919 и сл.
Кетозы 932, 937
Кетокислоты 885—899
декарбоксилирование 565 и сл., 891—892
в синтезе Хеуорса 1001, 1002
структура 885—886
из тетра-О-метил-D-глюкозы 957
α-Кетокислоты 891
β-Кетокислоты
декарбоксилирование 889, 891 и сл.
в синтезах 889—891, 892—893
α-Кетомасляная кислота 891
7-Кетонорборнен 929
Кетоны 493, 587—627, 810—811
алифатические, синтез 593, 594, 595
анализ 601, 603, 605—606, 610, 616, 617—618
ароматические, синтез 305, 331, 594, 595, 596—598
восстановительное аминирование 692—693, 694, 698—699
восстановление 362, 598, 601, 602, 607, 608, 833, 834, 1001
галогенирование 605, 812, 814—820
енолизация 819 и сл.
конденсация альдольная 605, 812, 813, 820—822
— Кляйзена 888
непредельные 916
номенклатура 589
окисление 601, 605 и сл.
расщепление 619
реакции 601—605, 812—814
— Виттига 814
— присоединения 602, 603, 608, 609—610, 611 и сл., 813
— — нуклеофильного 599 и сл., 812—814
синтез 204, 305, 331, 510, 593, 595—599, 635, 889—891
в синтезе Гриньяра 487, 493, 602, 607 и сл.
структура 587 и сл.
циклические 606, 865, 866, 1001, 1002
2-Кето-3-оксидигидробензофуран 910
Кетопентозы 932, 963
4-Кето-1,2,3,4-тетрагидрофенантрены 1008

β-Кетоэфиры 885, 886—887
γ-Кетоэфиры 599, 891
Кижнера — Вольфа восстановление 362, 598, 607
Килиани — Фишера синтез 939—940, 947
Кислоты 32—35
  Бренстеда — Лоури 33
  Льюиса 34
Клайзена конденсация 814, 886—887, 892 и сл.
Клемменсена восстановление 362, 598, 607, 1001
Кнёвенагеля реакция 826, 827, 874, 1029
Кокаин 226, 1029
Коллаген 1053, 1060, 1061
Кольбе реакция 331, 760, 768
Коиго-красиый 747, 1011
Конессин 525
Конифериловый спирт 776
Константы основности 708—709
Конфигурации 87, 148 и сл.
  абсолютная 87, 904, 905, 907, 909, 947—949
  аномеров 951
  геометрических изомеров 148 и сл.
  D и L 905—907, 948, 949
  обращение 450, 451 и сл., 675—678, 838 и сл., 905
  относительные 905, 907 и сл., 942, 947—949
  правила старшинства 88—90
  R и S 87—91, 906
  соотношение 213 и сл., 905—910
  циклических соединений 282—283
Конформационный анализ 101 и сл., 273—281
  1,3-диаксиальные взаимодействия 279 и сл.
  1,2-сдвиг 838—839
  торсионное напряжение 96
  и ЯМР 428—433
Конформация 94
  анти 98
  ванны 275, 276, 278
  и диполь-дипольное взаимодействие 101 и сл.
  заслоненная 94 и сл.
  заторможенная 94, 95, 275
  конверта 298
  кресла 275, 276, 278, 281
  определение 95
  полукресла 277, 278
  и 1,2-сдвиг 838—839
  скошениая 95, 275
  твист 276, 277, 281
  устойчивость 273—275, 281, 285—286
  и ЯМР 428—433
Коричная кислота 813, 825, 826, 830, 919
Коричный альдегид 607, 813, 814, 824, 914, 915
Коричный спирт 479, 607, 842
Кортизон 498, 925
α-Кортикотропин 1047, 1050
Коупа
  реакция 827, 874
  элиминирование окисей аминов 708, 714—715, 727
Кофейиая кислота 829
Кофермент I 1056
Красители
  азо 696, 638, 745, 747, 1011
  антрахиноновые 1007
Крахмал 483, 485, 931, 965, 972 и сл.
м-Крезол 750, 760, 808
о-Крезол 737, 760, 767
п-Крезол 757, 758, 808
Крекинг 110, 137 и сл.
Кротоновая кислота 584, 915, 917, 920
Кротоновый альдегид 607, 812, 822, 823, 825, 915, 1031
Ксилаиы 978, 982
Ксиларовая кислота 946
(+)-Ксилоза 946, 947, 948, 978
Ксилолы 358, 359, 360 и сл., 370, 372, 411, 412, 557, 669
Кумарин 826, 910
Кумол см. Изопропилбензол
Курциуса реакция 879
Кьельдаля метод определения азота 326

Лактам 702, 904, 1066
Лактиды 903
Лактобионовая кислота 969, 970
β-Лактоглобулин 1067
(+)-Лактоза 965, 970
Лактозазон 969
Лактоны 903, 904, 912, 940
Лауриловый спирт (*додеканол-1*) 479, 651, 654
Лауриновая кислота 551, 552, 576, 652
Левулиновая кислота 623, 885
Левулоза 971
Лейцин 483, 874, 891, 1038, 1045
Лецитины 857
Лизин 1038, 1055
Ликопин 296
(—)-Ликсоза 946
Лимонен 300, 475
Линалоол 532
Линдлара катализатор 237
Линолевая кислота 552, 652, 655
Линоленовая кислота 552, 652, 655
Литийорганические соединения 805—806, 1026
Лукаса проба 506, 519

Малеиновая кислота 861, 862, 866, 915
Малеиновый ангидрид 861, 862, 915, 925
Малоновая кислота 565, 860, 861, 862, 865, 892
Малоновый эфир в синтезах 447, 814, 871—874, 877, 889, 1044, 1045
Мальтобиоиовая кислота 965, 966
(+)-Мальтоза 965—968, 973
Маннан 982
(+)-Манноза 935, 938, 939, 943, 944, 945
β-D-Маннопираноза 959
Маннуроновая кислота 936, 962, 982
Марковникова правило 174, 181—182, 183, 184, 185, 187, 197, 483
Масла 651, 652, 655 и сл.
н-Масляная кислота 552, 557, 572, 629, 639
н-Масляный альдегид (бутаналь, *н*-бутиральдегид) 570, 571, 588, 590, 593, 612, 619, 629, 693, 823
Масс-спектры 397—399
Мевалоновая кислота, производные 913

Мезитилен (1,3,5-триметилбензол) 346, 360, 393, 410, 412, 437, 561, 637, 743
Мезитиленкарбоновая кислота (2,4,6-триметилбензойная кислота) 561, 584
Мейера анализ енолов 894 и сл.
(+)-Мелецитоза 981
Мелибиоза 981
п-Ментан 300
Ментен-2 468, 683
Ментен-3 468, 683
Ментилхлорид, Е2-реакция 468, 474
(—)-Ментол 594
Ментон 898
Метагемипиновая кислота 884
Метакриловая кислота 603, 915
Метан 18—21, 25, 26, 31, 39—71, 108, 109
  бромирование 44, 59 и сл.
  галогенирование 42—48, 59—61, 119
  окисление 42, 232
  реакции 41 и сл.
  строение 18 и сл., 39—40, 74
  хлорирование 42—48, 444
Метанол см. Метиловый спирт
Метилакрилат 915, 916
Метилаллилфенилбензиламмонийиодид, конфигурационные изомеры 690
Метиламин 35, 684, 686, 691, 698, 919, 920
4-(N-Метиламино)-4-метилпентанон-2 919
п-Метиланизол 764
2-Метил-9,10-антрахинон 1006
Метилацетат 499, 629, 637, 649
Метилбензиламин 692
п-Метилбензилбромид, нуклеофильное замещение 462
Метилбензилкетон 524, 837
м-Метилбензиловый спирт 564
Метилбензоат 563
Метилбромид см. Метил бромистый
Метил бромистый (метилбромид) 115, 443, 449 и сл., 454, 459, 700, 873, 890
цис-4-Метил-1-бромциклогексан, ПМР и конформации 432
2-Метилбутадиен-1,3 см. Изопрен
2-Метилбутановая кислота 214, 502, 554, 558
2-Метилбутанол-1 79, 82, 83, 84, 166, 213—215, 477, 494, 501, 502, 526, 558
3-Метилбутанол-1 517, 526
3-Метилбутанол-2 478, 490, 505, 526
2-Метилбутен-1 151, 177
2-Метилбутен-2 151, 177, 182, 204, 459, 490, 682
  реакции присоединения 187
  синтез 166, 169, 517
3-Метилбутен-1 151, 177, 517
2-Метилбутен-2-овая кислота 609, 928
3-Метилбутен-2-овая кислота 601
Метил-*втор*-бутиламин 700
Метил-*н*-бутилкетон (гексанон-2) 514
Метил-*трет*-бутилкетон (пинаколин) 812, 836
Метил-*трет*-бутиловый эфир 533, 536
Метилвалерат 650
α-Метилвалериановая кислота 873
2-Метилгексанол-2 (диметил-*н*-бутилкарбинол) 494, 514—515
5-Метилгексанон-2 890
Метил-α-D-глюкозид 950, 952, 953, 955
Метил-β-D-глюкозид 950, 952, 953, 955, 957, 958
Метил-β-D-глюкопиранозид 958
1-Метил-3,4-дигидроизохинолин 1032
N-Метил-2,4-динитроанилин 692
Метилен 134—136, 293—295
Метилентрифенилфосфоран 814
Метилен хлористый см. Дихлорметан
Метиленциклогексан 814
Метилизобутилкетон 590
Метилизомочевина 878
1-Метил-7-изопропилфенантрен 991
1-Метилизохинолии 1032
Метилиодид см. Метил иодистый
Метил иодистый (метилиодид) 113, 443
α-Метилкапроновая кислота 933
Метил-4-кето-7-метилоктаноат 599
Метилкетоны 601, 606, 616, 619
α-Метилкорничная кислота 606, 813
β-Метилкротоновый альдегид 929
Метиллаурат 651
Метилмагнийиодид 113, 642
Метилмезитилкетон 637
Метилметакрилат 915, 916
1-Метилнафталин 983
2-Метилнафталин 983, 988, 998
2-Метил-1,4-нафтохинон 988
Метил-*о*-нитрофениловый эфир 758
6-Метокси-8-нитрохинолин 1031
Метиловый оранжевый 745
Метиловый спирт (метанол) 478, 479, 485, 518, 563, 589, 615
  реакции 589, 654
  синтез 42, 450, 484, 604
  токсичность 484
2-Метил-4-оксиацетофенон 760
4-Метил-2-оксиацетофенон 760
Метилолеат 642
Метилолмочевина 878
γ-Метилпараконовая кислота 910
2-Метилпентан 116, 134
3-Метилпентан 108, 116, 134
3-Метилпентанол-2 513
3-Метилпентанол-3 513
4-Метилпентанол-2 526
2-Метилпентен-2 204
3-Метилпиридии (β-пиколин) 1024
N-Метилпиридинийиодид 1029
2-Метилпирролидин 714
3-Метилпирролидин 714
Метил-*н*-пропиламин 706
Метил-*н*-пропилкетон (пентанон-2) 590, 699
Метил-*н*-пропилмалоновый эфир 873
Метилтерефталат 862, 864
Метил-β-2,3,4,6 - тетра-О-метил-D- глюкозид 955, 956
N-Метилтолуидины, производные 728
3-Метил-1-фенилбутанол-2 540 и сл.
Метилфенилкетон см. Ацетофенон
Метил-α-фенилэтиловый эфир, рацемизация 818
Метил-β-D-фруктофуранозид 959
Метилфторид см. Метил фтористый
Метил фтористый (метилфторид) 444
2-Метилхинолин 1031
Метил хлористый 25, 26, 42, 43, 151, 363, 443
Метилхолантрен 983, 1010
Метилциклогексан 265, 279, 369
1-Метилциклогексен 853
транс-2-Метилциклопентанол 487, 679
3'-Метил-1,2-циклопентанофенантрен 991

1-Метилциклопентен 268, 487
3-Метилциклопентен 679
Метилциклопропанон 406
5-Метилцитозин 1062, 1064
Метильный свободный радикал 46—48, 60 и сл., 61—63, 72, 377, 380
Метилэтиламин 685, 692, 706
Метилэтилацетилен см. Пентин-2
N-Метил-N-этилбензамид 706
Метилэтилкетон (бутанон-2) 589, 590, 592, 603, 609, 700
α-Метилянтарная кислота 874
п-Метоксибензиловый спирт 615
Метоксибензойные кислоты 552, 572 см. также Анисовая кислота
4-Метокси-4-метилпентанон-2 917
4-Метоксинафталин 1012
Метоксиуксусная кислота 578
Механизм реакции 45
Миграция арильной группы 702
Миндальная кислота 602, 816, 901
Миоглобин 1061
Миозин 1053, 1060
Мирцен 263
Михаэля реакция 814, 921—923, 926, 927, 928, 1029
Молекулы
гибридные 307 и сл.
модели 10
полярность 25 и сл.
силы внутримолекулярные 23 и сл.
— межмолекулярные 29 и сл.
Молекулярный вес, методы определения 70 и сл., 327, 398, 974—975
Молочная кислота 77, 79, 82, 901, 903, 970
(+)-Молочная кислота 225, 901, 906
D-(—)-Молочная кислота 906
L-(+)-Молочная кислота 906
(±)-Молочная кислота 901
Мольозонид 203
Моноалкилацетоуксусный эфир 889
Моноалкилмалоновый эфир 872
Мономеры 253
Моносахариды 931—1023
конфигурации 938, 943—949
метилирование 950, 955—956
ПМР-спектры 963—964
Моноэтилглутарат 867
Мочевина 736, 875, 876, 877, 878, 879, 882
Мочевиноформальдегидные смолы 878
Муравьиная кислота 329, 459, 551, 552, 556, 570, 571, 572, 844, 865
эфиры 650
Мутаротация 950, 952, 965, 971
Мыла 653 и сл.

Надбензойная кислота 841, 842
Найлон 6 865
Найлон 66 864, 1022
Напряжение угловое 270, 272—273
Натрацетоуксусный эфир 886
Натрмалоновый эфир 872, 1044
Нафталин 361, 557, 983, 984—1002
алкилирование 995
ароматические свойства 986
ацилирование 988, 994—995, 1007, 1008
восстановление 987, 989—990
галогенирование 988, 992 и сл.
дегидрирование 990
Нафталии
нитрование 985, 987, 992 и сл.
окисление 862, 987, 988
производные 984 и сл., 993, 997—1002, 1004 и сл., 1008
реакции 986—988
— электрофильного замещения 986, 987—988, 993—994
сульфирование 988, 995—996
Нафталин-1-сульфокислота 983, 988, 995
Нафталин-2-сульфокислота 983, 988, 995, 997
Нафталин-2-сульфонат натрия 757, 996
Нафтены 109, 266
1(или α)-Нафтиламин 983, 985, 996
2(или β)-Нафтиламин 983
α-Нафтилизоцианат 879
4-[1(или 2)-Нафтил]-4-кетобутановая кислота 995
γ-[1(или 2)-Нафтил]масляная кислота 1002
α-Нафтилуретан 526, 879
1-(α-Нафтил)циклогексен 990
Нафтоновая кислота 747
о-(2-Нафтоил)бензойная кислота 1007
β-[1(или 2)-Нафтоил]пропионовая кислота 1008
β-Нафтойная кислота 989, 994, 995
Нафтол-1 (α-нафтол) 983, 996, 998
Нафтол-2 (β-нафтол) 724, 757, 983, 985, 996, 997, 998
1,4-Нафтохинон 927, 983, 987
Неионные соединения 29
Неоментилхлорид, E2 элиминирование 467, 474
Неопентан 108, 397, 445
Неопентилбромид 459
Неопентиловый спирт (2,2-диметилпропанол-1) 365, 505, 507, 564, 604, 642
Неопентил хлористый 445, 474
(+)-Неотрегалоза 980
Нервоновая кислота 584
Нерол 300, 532
Неролидол 898
Нефть 9, 109, 360, 361
Никотин 1015, 1029, 1035
Никотинамидадениндинуклеотид 1015, 1056
Никотиновая кислота 1015, 1024, 1026
Нитрилы 559, 561, 602 и сл., 608—609, 736, 739, 939—940
алифатические 447, 561
ароматические 447, 739
восстановление 691, 693, 694
гидролиз до кислот 559, 560, 561, 739
иоменклатура 562
ИК-спектры 401
3-Нитро-4-аминоанизол 1031
1-Нитро-2-аминонафталин 1013
о-Нитроанизол 758
м-Нитроанилин 686, 692, 696, 709, 719, 737
п-Нитроанилин 686, 692, 709, 718, 742, 879
о-Нитроацетанилид 686, 695, 794
п-Нитроацетанилид 686, 718
п-Нитроацетофенон (метил-*п*-нитрофенилкетон) 599
м-Нитробензальдегид 497
п-Нитробензальдегид 588, 593, 609, 615, 813
п-Нитробензиловый спирт 477, 615

п-Нитробензоилхлорид 593, 594, 597, 599, 758
Нитробензойные кислоты 552, 572
мета 323, 564, 597
пара 370, 551, 558
Нитробензол 305, 322, 350 и сл., 367, 597, 691, 741, 746, 784, 1030
Нитробензофеноны 597, 757
Нитрозирование 331, 707, 721—723, 760, 768
N-Нитрозоамины 722
N-Нитрозодиметиламин 722
п-Нитрозо-N,N-диметиланилин 685, 707, 722, 794
N-Нитрозо-N-метиланилин 722
4-Нитрозо-2-метилфенол 760
Нитрозоний-ион 722, 723, 743, 768
п-Нитрозофенол 768
п-Нитрокоричная кислота 813
м-Нитроминдальная кислота 609
N-Нитромочевина 882
1(или α)-Нитронафталин 983, 985, 987, 998
2(или β)-Нитронафталин 983
1-Нитронафтол-2 1013
Нитроний-ион 338, 993
3-Нитропиридин 1025
4-Нитропиридин, N-окись 1029
1-Нитропропан 692
о- и *п*-Нитротолуолы 323, 368, 370, 371, 740
п-Нитротолуол 540, 558, 593, 695, 739, 740, 741
п-Нитрофенилацетат 758
п-Нитрофенилизоцианат 879
п-Нитрофенил-*п*-толилкетон 594
м-Нитрофенол 737, 751
о-Нитрофенол 751, 759, 766
п-Нитрофенол 537, 640, 751, 752, 758, 759, 766, 793
3-Нитрофталевая кислота 985
Норадреналин 829
Норкаран 448
Нуклеиновые кислоты 963, 1037, 1062—1065
Нуклеозиды 1062
Нуклеопротеиды 1062—1065
Нуклеотиды 1062
Нуклеофильное замещение
в алифатическом ряду 354, 366, 449—450, 632—634, 795, 814
в ароматическом ряду 354, 790—792, 796—798, 800—801
бимолекулярное, механизм 781—786, 792—795, 799 и сл.
гетероциклических соединений 1024—1027
катализ 506, 632 и сл., 641, 770
сравнение с присоединением 631, 781
— с элиминированием 240 и сл., 446, 469, 488 и сл., 537, 697, 781
уходящая группа 446
элиминирования — присоединения механизм 781, 785, 786 и сл., 800—805
Нуклеофильное присоединение
к алкинам 234
к альдегидам и кетонам 699—601, 608 и сл., 612, 615, 630, 812—813
к α,β-непредельным карбонильным соединениям 916, 919—923
Нуклеофильные реагенты 446, 461
Ньюмена проекции 95, 281

Обрыв цепи 48
Озазоны 938
Озонид 203
Озоны 938
Окись мезитила (4-метилпентен-3-он-2) 601, 812, 822, 915, 916, 917, 919, 923
Окись этилена 487, 495, 655, 833, 841, 843—847, 857
Оксалат натрия 861
п-Оксиазобензол [(*п*-фенилазо)феиол] 737, 745
3-(N-Оксиамино)-3-феиилпропановая кислота 919
Оксиальдегиды 957
β-Оксиальдегиды 820, 822—823
о-Оксибензиловый спирт 761
о-Оксибензойная кислота см. Салициловая кислота
п-Оксибензойная кислота 552, 750
4-Оксибензол-1,3-дисульфокислота 671
α-Оксиизомасляная кислота 584, 901
α-Оксикетоны 855
β-Оксикетоны 820, 822—823
Оксикислоты 900, 901, 904—909
α-Оксикислоты 577, 900, 903
β-Оксикислоты 900
γ-Оксикислоты 900, 903, 904
δ-Оксикислоты 900, 903, 904
β-Окси-α-метилвалериановый альдегид 820
4-Окси-4-метилпентаион-2 см. Диацетоновый спирт
Оксиметилфенолы 770
Оксимы 603, 616
Оксипролин 1039, 1040, 1055, 1060
β-Оксипропионовая кислота 917
Окситоцин 1014, 1047, 1050, 1052
8-Оксихинолин 1030
β-Оксиэфиры, дегидратация 902
Оксония
ионы 33, 160, 765
соли 541
Оксо-синтез 484
Окта-О-ацетилцеллобиоза 978
1,4,5,8,11,12,13,14-Октагидро-9,10-антрахинон 925
1,2,3,4,5,6,7,8-Октагидронафталии 1012
$\Delta^{1,9}$-Окталон 923
Окта-О-метил-D-мальтобионовая кислота 966
β-Октан 108, 396
Октановое число 137
Октанол-1 642
Октанол-2 451, 475, 538, 677, 678, 683
Октен-1 151, 175, 400
Олеиловый спирт 642
Олеиновая кислота 551, 552, 652, 655, 858
Омыление 653
Оптическая активность 75—77, 81 и сл., 84, 86 и сл., 130—133
и изомерия 78—82
и синтез 130—133
удельное вращение 77 и сл.
Оптическая изомерия
азотсодержащих соединений 688—690
аномеров 951, 952, 953, 965
и асимметричная молекула 81—92

Оптическая изомерия
и асимметрический атом углерода 82 и сл., 130—133
диастереомеры см. Диастереомеры
и диссимметрия 86 и сл.
и конфигурация 87—88, 91
мезо-соединения см. *мезо*-Соединения
энантиомеры см. Энантиомеры
эпимеры см. Эпимеры
Оптическая чистота 215 и сл.
Орбитали
атомные 12—14
гибридные 18—20, 145, 228—230
— *sp* 21, 228—230
— sp^2 21, 61—73, 143 и сл.
— sp^3 19, 20, 239
молекулярные 15 и сл.
перекрывание 16, 272 и сл., 310
p 13 и сл., 143, 144
s 13 и сл.
и угловое напряжение 272 и сл.
σ 17
Ориентанты
мета 332, 335
орто-пара 332, 335
Орлон 254, 916
Орнитин 1067
Ортоэфиры 614
Основания 32—35
Бренстеда — Лоури 33, 35
Льюиса 34—35

Пальмитиновая кислота 552
(+)-Паноза 981
Пантотеиовая кислота 912
Папаверин 543, 1035
Пара-красиый 745
Паральдегид 591
Парафин 110
Параформальдегид 589, 590
Паули принцип исключения (или запрета) 14 и сл.
Пектин 962, 982
Пектиновая кислота 982
Пенициллин G 1015
Пента-О-ацетилглюкоза 934
цис- и *транс*-3,3,4,5,5-Пентадейтеро-4-*трет*-бутилциклогексанол, ПМР и конформации 433
Пентадиен-1,2 см. Аллен
н-Пентан 108, 135, 263, 479
Пентанол-1 см. *н*-Пентиловый спирт
Пентанои-2 см. Метил-*н*-пропилкетон
Пентаэритрит 826, 832
Пентен-1 151, 177, 179, 204
Пентен-2 182, 263
цис и *транс* 151, 177, 179
н-Пентиламии 693
трет-Пентилбензол 365, 434
н-Пентил-2,4-диоксифеиилкетон 760
н-Пентилиодид (2-иод-2-метилбутан) 443
трет-Пентилиодид (2-иод-2-метилбутан) 182
н-Пентиловый спирт (пентанол-1) 479, 483, 501, 592
трет-Пентиловый спирт 477, 479
2-Пентилуретан 876
н-Пентилфенилкетон 594, 598
н-Пентилхлорид (2-хлор-2-метилбутан) 105, 443, 501
трет-Пеитилхлорид 187, 505, 559
Пентин-1 232, 263
Пентин-2 (метилэтилацетилен) 232, 233, 240, 260
Пентозаны 1018
Пеитозы 932, 1018
Пептиды 1046—1052
Переходное состояние 64—67, 126 и сл. и реакционная способность 66 и сл.
Переэтерификация 640, 641, 647—649
Перкина конденсация 605, 813, 825 и сл., 916
н-Перфторгептан 444
Петролейный эфир 110
Пикриновая кислота (2,4,6-тринитрофенол) 671, 751, 757, 763, 766, 793
α-Пиколин 1015
β-Пиколин 1015, 1024, 1026
γ-Пиколин 1015
Пинаколин см. Метил-*трет*-бутилкетон
Пинакон 832, 834, 836
Пинаконы 602, 833, 834, 836—840
Пиперидин 830, 874, 924, 992, 1013, 1015, 1029
Пиперин 830
Пиперовая кислота 830
Пиперональ 590, 592
Пиперониловая кислота 830
Пиран 958
Пиранозиды 958
Пиранозы, конформационный анализ 959—960
Пирен 983, 1009
Пиридин 312, 636, 1015, 1023—1029
Пиридин-3-сульфокислота 1025
Пирокатехин 750, 751
Пироксилин 979
Пиромеллитовая кислота см. Бензол-1,2,4,5-тетракарбоиовая кислота
Пиррол 329, 1014, 1015, 1016—1018, 1019, 1021, 1022, 1033
Пирролидин 1014, 1015, 1021, 1022
Пирролин 1033
Пиррол-2-карбоиовая кислота, альдегид 1020
Плазмохин (памаквин) 1035
Пластификаторы 654
Полиамиды 864, 865, 1037
Полибутадиен 254
Поливинилацетат 648
Поливинилбутираль 612
Поливиниловый спирт 612, 648
Поливинилхлорид 253
цис-Полиизопрен 254
Поликонденсация 253, 864
Полимеризация 252—259, 656
инициаторы 253
ионная 256—259
свободнорадикальная 198, 253 и сл., 656
Полимеры 253, 916
Поли(оксипропилен)гликоли 845
Полипропилен 257, 258, 262, 655
атактический 257, 258
изотактический 257, 258
синдиотактический 257
Полисахариды 932, 972—980
Полистирол 389
Полихлоропрен 255

Полиэтилен 252, 257
Полуацетали 612, 613, 756, 950, 951, 966 и сл.
Поляризация молекул 191
Поляриметр 75 и сл.
Поляриость 24—27, 151 и сл.
Потенциалы ионизации 162 и сл.
Праймвероза 980
5α-Прегнанол-3α-он-20 525
Прегненолон 661
Принцип
  максимального перекрывания 17
  микроскопической обратимости 162
1,2- и 1,4-Присоединение 243, 245—247 249 и сл.
цис- и *транс*-Присоединение 289—293
Природный газ 109
Прогестерон 661
Пролин 1039, 1040, 1060
Пропан 108, 109, 269
  реакции 117, 118, 120, 134
  синтез 174
  строение 96 и сл.
Пропанол-1 см. *н*-Пропиловый спирт
н-Пропиламин 686, 692, 706
н-Пропилбензол 358, 360, 393, 400, 421
н-Пропилбромид см. Пропил бромистый
Пропил бромистый (*н*-пропилбромид) 183, 445, 538, 873, 890
Пропилен 146, 148, 150, 151, 180, 189, 377
  галогенирование 192 и сл., 200, 444, 833, 857
  гидрирование 177
  гидроборирование 490, 491 и сл.
  окись 841, 846, 857
  полимеризация 257
  реакции 176, 180, 183, 184, 187, 193, 857
  синтез 155, 713
Пропиленбромид см. 1,2-Дибромпропан
Пропиленгликоль 176, 831, 832, 845, 857
Пропиленхлоргидрин (1-хлорпропанол-2) 175, 192, 193, 526, 841, 857
Пропиленхлорид см. 1,2-Дихлорпропан
н-Пропилиодид 181, 269, 443
н-Пропиловый спирт (пропанол-1) 479, 483, 488, 490, 502, 505
н-Пропил-*м*-толилкетон 595, 598
н-Пропилхлорид см. Пропил хлористый
Пропил хлористый (*н*-пропилхлорид) 113, 114, 117, 365, 405, 443, 480, 505
н-Пропильный свободный радикал 120
Пропин 232, 233
Пропионовая кислота 499, 697, 1043
Пропионовый альдегид 502, 590, 618, 820
Пропионовый ангидрид 813, 825
Простетические группы 1055
Простые эфиры 533—550
  анализ 543—544
  водородная связь 534
  замещенные 538—540
  ИК-спектры 401, 544, 772
  номенклатура 533 и сл.
  протонированные 540, 541
  как растворители 534, 536, 541
  расщепление 540—542, 543, 764
  реакции 540—542
  синтез 447, 534 и сл., 536—538, 758, 763—764
  структура 533 и сл.
Простые эфиры
  Цейзеля метод 543, 764
  циклические 542 и сл., см. также Эпокиси
Протокатехиновая кислота 830
Протонолиз 331
Псевдотропин 1036
Путресцин (1,4-диаминобутан) 704, 929

Разрыв связи
  гетеролитический 231
  гомолитический 199, 231
Раста метод определения молекулярного веса 327
Растворимость 31 и сл., 359
Растворители
  апротонные 471
  протонные 471
Расщепление 139
  иодной кислотой 835
  озоном 203 и сл.
  перманганатом 204
(+)-Рафиноза 981
Рацемизация частичная 457
Рацемические модификации 85—86, 131—133
  расщепление 224—226
Реакции
  замещения 42
  конкурентные 334, 344
  окислительно-восстановительные 510—512
  свободнорадикальные 375
  стереоселективные 237, 258, 290—293, 465
  стереоспецифические 293, 465, 468
  четырехцентровые 492
  экзотермические 51, 54
  эндотермические 51, 54
S_N1-Реакции 454—462, 800—801
  кинетика 455 и сл.
  лимитирующая стадия 455
  механизм 454 и сл.
  нуклеофильные реагенты, влияние 461
  перегруппировка 459 и сл.
  полярность растворителей 461
  реакционная способность 458 и сл.
  стереохимия 456 и сл.
  электронные факторы 459
S_N2-Реакция 450—454, 632 и сл., 800—801
  кинетика 450, 795
  механизм 450
  нуклеофильные реагенты, влияние 461
  полярность растворителей 461
  пространственные факторы 453
  реакционная способность 452—454
  сравнение с S_N1 460—462
  стереохимия 451—452, 675—678
Реакционная способность 44 и сл., 127 и сл., 448
Резерпин 1015, 1029
Резонанса теория 307 и сл., 317 и сл., 320 и сл., 352—354, 569 и сл.
Резонансная стабилизация
  алкильного радикала 379 и сл.
  аллильного радикала 377 и сл.
  бензильного карбониевого иона 387 и сл.
  — радикала 378 и сл.

Резонансная стабилизация
трифенилметильного радикала 383 и сл.
фенола 761
Резорции 607, 750, 751, 760
Реймера — Тимана реакция 331, 591, 593, 760, 769 и сл., 1019
Реформатского реакция 813, 900—902
Рибит 946
(—)-Рибоза 946, 1056, 1062
Рибонуклеиновые кислоты 1062, 1063
и генетический код 1064—1065
информационные 1065
Рибулоза 963
Розанова превращение 949
Рост цепи 48, 119
Руберитровая кислота 980
Руффа расщепление 940—941

Салицилат натрия 760, 768
Салициловая кислота 552, 572, 584, 750, 768
Салициловый альдегид (*о*-оксибензальдегид) 588, 590, 591, 760, 769, 928
Салицин 962
Сальмин 1048
Саран 254
Сафрол 592, 754
Сахар инвертированный 971
Сахар см. Углеводы
Сахарии 682
Сахарная кислота (глюкаровая кислота) 934, 936, 937, 945, 948
(+)-Сахароза 933, 965, 970—972, 978
Свободные радикалы 46
гиперконъюгация 380
делокализация неспаренных электронов 378, 379, 384
классификация 122—126, 202, 273—274
легкость образования 125 и сл.
обнаружение 72, 375 и сл., 433
образование 46—48, 49, 72, 119—122, 123—125, 163, 196—203, 223—224, 250—252, 254, 374 и сл.
Панета зеркало 72
перегруппировка 128—130
ПМР 384, 433
в полимеризации алкенов, 198, 252 и сл.
— диенов 253 и сл.
— стирола 389
присоединение к алкенам 175, 196—199, 200—203, 299
— к алкенилбензолам 387—389
— к диенам 250 и сл., 253 и сл.
и рацемизация 690
реакции 375, 376
резонансная стабилизация 377—381, 383—384
стереохимия 223—226, 690
структура 61—64
триарилметильный 383
трифенилметильный 381—384
устойчивость 124—126, 197, 203, 377—381, 383—384
устойчивые 381—384
Связи
аксильные 279—281
гибридные 309
длины 17, 788
ион-дипольные 31, 156
Связи
ионные 11, 21
ковалентные 11 и сл., 16—23, 24 и сл., 50, 145, 230
H—H 17
Mg — галоген 113
N—O 309
N=O 309
пептидные 1046, 1051
π 143—145, 147, 172 и сл., 230, 273, 402, 403, 571, 631
поляриость 24 и сл.
σ 17, 63, 94, 144
C — галоген 50, 156, 787—789
C—H 20, 21, 50, 94 и сл., 145, 146, 156, 230, 320
C—Li 806
C—Mg 113, 493, 806
C—N 689, 1046
C—C 50, 94—96, 307, 320, 428—430, 984, 986, 1016, 1023
C=C 143—145, 148, 173, 189
— изолированные 242, 243
— кумулированные 243
— сопряженные 242, 917
C≡C 228—231, 233—236, 237, 241 и сл., 260, 435
экваториальные 279—281
энергия диссоциации 50, 124
1,2-Сдвиг 700, 701—702, 755, 838—839
Себациновая кислота 861
Семикарбазоны 603, 611
Серии 1038, 1045
Силы
внутримолекулярные 23 и сл.
межмолекулярные 29 и сл.
Сквалеи 260, 263
Скорости реакций 56—58
константы 449
Скраупа синтез 1030 и сл.
Сложные эфиры
серной кислоты 669
сульфокислот 669, 673, 674—681
переэтерификация 640, 641
фенолов 640, 758, 764 и сл.
циклические см. Лактоны
Смазочные масла 110
мезо-Соединения 218—220
Соляровое масло 110
Сополимеризация 255 и сл.
Сорбит 934, 936
Спектроскопия 395—441
Спермацет 660
Спермин 929
α-Спираль белка 1057—1060
Спирты 476—533
анализ 518—520
ароматические 514
водородная связь 480—482
вторичные 476, 487, 510, 650
дегидратация 154, 158—159, 160—162, 501, 503 и сл., 534 и сл.
источники 482—485, 654
кислотность 507—509
классификация 158
номенклатура 477 и сл.
окисление 477, 509—510
окисление — восстановление 510—512
первичные 476, 487, 494, 509, 592, 656
перегруппировки 446

Спирты
производные 518 и сл., 526, 879
протонированные 34, 506
разделение 225, 867—868
реакции 455, 500—518, 535, 604, 612—614, 654 и сл., 694
реакционная способность 503 и сл., 506
синтез 484, 486—489, 564, 576, 601—602, 605, 606—607, 642, 650, 654
спектры 401, 410, 521 и сл.
структура 476
третичные 410, 476, 487
физические свойства 478. 479, 480
этерификация 502, 563, 574—575, 634, 637, 639, 640, 647—649, 654, 673
Стеариновая кислота 562, 563, 636, 638
амид 629, 636, 638
Стеароилхлорид 563, 629, 636
Стереоизомерия 70
циклических соединений 281—289
Стереоизомеры 73
взаимопревращения 99 и сл.
классификация 211 и сл.
конфигурация 87, 99
число теоретически возможных 77, 218 и сл.
Стереохимия 73—92, 211—227
азота 688—690
гидроборирования — окисления 490 и сл.
Гофмана расщепления 702
— элиминирования 714 и сл.
карбанионов 817—818
карбониевых ионов 457 и сл., 702
конформаций см. Конформационный анализ
Коупа элиминирования 714, 727
оксикислот 904—909
присоединения галогенов 852—853
S_N2-реакций 451 и сл., 675—678
свободных радикалов 223 и сл.
1,2-сдвига 701—702
стероидов 497 и сл.
E2-элиминирования 465—468
Стероиды 497—498
Стигмастерин 661
Стильбен см. 1,2-Дифенилэтан
Стирол (фенилэтилен) 255, 359, 360
окись 841
полимеризация 389
реакции 386, 841
синтез 385—386, 504, 675
стабилизаторы 389
Столкновение атомов 52 и сл.
теория 65
частота 56, 58, 120, 121
энергия 56, 57
Стрихнин 226, 1029
Сукцинамат аммония 867
Сукцинамовая кислота 867
Сукцинимид 201, 861, 870
Сукциноилсульфатиазол 721
Сульфамеразин 721
Сульфамидные препараты 720—721
Сульфамиды 673, 674, 681, 706, 720—721
Сульфаниламид 679, 686, 720—721
Сульфаниловая кислота 671, 686, 719—720, 1041, 1043
Сульфокислоты 667—683
алифатические 667
анализ 681
ароматические 667—672
кислотность 668, 670, 674
номенклатура 667
реакции 668, 669, 670—672, 674
синтез 668
соли 668, 669
структура 667
эфиры 672, 674—675
Сульфонаты, щелочное сплавление 670, 757
Сульфохлориды 668, 672 и сл., 681

Талидомид 882
Таутомерия 242
Таутомеры 242
Температура
кипения 30 и сл.
плавления 28 и сл.
Теория строения 10—11
Теплоты
активации 66
гидрирования 177
реакции 51 и сл.
сгорания 42, 306 и сл.
Теребовая кислота 912
Терефталевая кислота (бензол-1,4-дикарбоновая кислота) 370, 552, 860, 861
метиловый эфир см. Метилтерефталат
Терпениловая кислота 912
Терпены 259
Терпингидрат 300
α-Терпинен 300
γ-Терпинен 259
α-Терпинеол 300, 776, 912
Тестостерон 498
Тетрагалогениды, дегалогенирование 233
1,2,3,6-Тетрагидробензальдегид 925
5,8,9,10-Тетрагидро-1,4-нафтохинон 925
Тетрагидротиофен 1022
цис-1,2,3,6-Тетрагидрофталевый ангидрид 925
Тетрагидрофуран 489, 534, 543, 727, 785, 1015, 1022
Тетралин (1,2,3,4-тетрагидронафталин) 983, 987, 989, 1001
α-Тетралон 1001, 1002
1,2,4,5-Тетраметилбензол (дурол) 360, 370
2,3,4,6-Тетра-О-метил-D-глюкоза 956, 957, 966, 974, 975, 977
2,3,5,6-Тетра-О-метил-D-глюконовая кислота 966, 967
2,3,4,6-Тетра-О-метил-D-глюкопираноза 966
Тетраметиленсульфон (сульфолан) 471, 1022
Тетраметилсвинец 72
Тетраметилсилан 409
2,2,4,4-Тетраметилциклобутандион-1,3 930
Тетраметилэтилен 930
Тетрафенилэтилен 360
Тетрахлорбензофенон 990
Тетрахлоргидрохинон 990
Тетрахлорметан см. Четыреххлористый углерод
Тетрациклон 929
Тетраэтилсвинец 49, 137

Тетроза 932
Тефлон 254
Тиамин 1015
Тимин 1062, 1053, 1064, 1067
Тимол 754, 774
Тиомочевина 878
Тиофен 1014, 1015, 1016—1018, 1019
Тирамин 829
Тироглобулин 1053
Тозилаты 675—679
Тозилхлориды 675, 679
Толуол 266, 322, 334, 358, 360, 361, 363, 367, 557
  алкилирование 368, 372
  ацилирование 594, 497, 1000
  галогенирование 368, 369, 373—376, 444, 445, 488, 516, 591, 697
  гидрирование 369
  ПМР-спектр 411, 412
  резонансная стабилизация 378 и сл.
  сульфирование 332, 333, 368, 371
  электрофильное замещение, ориентация 333, 337, 350, 368
о-Толидин 747
п-Толилдиазонийбромид 735, 740
Толилдиазонийхлорид 735, 740, 783
п-Толил-*п*-нитробензиловый эфир 758
Толленса реактив 601, 605, 616, 855, 932, 936, 950, 953, 964, 970
Толуидиины 685, 686, 709
  мета 728
  орто 716, 736, 737, 740
  пара 695, 718, 738, 740, 741
о-(*п*-Толуил)бензойная кислота 1006
м-Толуиловая кислота 553, 564, 572
о-Толуиловая кислота 559, 572
п-Толуиловая кислота 572, 739, 862
Толуиловые ангидриды 590, 825
о-Толунитрил 559, 736
п-Толунитрил 562, 739
м-Толуолсульфокислота 327, 332
о-Толуолсульфокислота 368
п-Толуолсульфокислота 667, 668, 669
п-Толуолсульфонат натрия 669, 757
п-Толуолсульфохлориды 675, 758
Торсионная энергия 96
Торсионное напряжение 96, 274
Трегалоза 980
(—)-Треоза 856, 911, 947, 948
2,4,6-Триброманилин 323, 671, 685, 707, 718
1,2,3-Трибромбензол 742
3,4,5-Трибромнитробензол 742
3,4,5-Трибромфенилдиазонийхлорид 742
2,4,6-Трибромфенол 759, 767
1,1,2-Трибромэтан, ПМР-спектр 415, 416, 419
Три-*н*-бутилфосфин, окись 858
Тригонеллин 1066
Трикарбаллиловая кислота 929
Триметиламин 684, 686, 713
2,4,6-Триметилбензойная кислота см. Мезитиленкарбоновая кислота
2,3,6-Три-О-метил-D-глюкоза 974—975, 977, 978,
Триметиленгликоль 831, 832, 863
Триметилоксиглутаровая кислота 957, 958
2,2,4-Триметилпентан (изооктан) 107, 137, 193 и сл.
масс-спектр 396
Триметил-*н*-пропиламмония
  гидроокись 713
  иодид 706
Триметилуксусная кислота 553, 561, 563
Триметилфениламмонийиодид 692
Триметилхлорметан, восстановление 448
2,4,6-Тринитроанизол 793
1,3,5-Тринитробензол 355, 565
2,4,6-Тринитротолуол 355, 361
Тринитрофенетол 800
2,4,6-Тринитрофенилдиазонийхлорид 743
2,4,6-Тринитрофенол см. Пикриновая кислота
2,4,6-Тринитрохлорбензол 782, 793
Триоза 932
Триоксан 589, 590
Трипептиды 1046, 1047
Триптицен 1011
Трифениламин 686, 711
Трифенилкарбинол 477, 479, 642, 650
Трифенилметан 360, 363
Трифенилметил-радикал 381—384
Трифенилфосфин, окись 827
Трифенилхлорметан 363, 381, 383
Трихлорацетальдегид, тример 621
Трихлоруксусная кислота 564, 572
1,1,1-Трихлор-2,2-*бис*-(*п*-хлорфенил)этан (ДДТ) 620
1,1,2-Трихлорэтан, ПМР-спектр и конформации 429
Триэтиламин 686, 691
Триэтилбор 489
Триэтиленгликоль 844
Тропилиден 1036
Тропилий-ион (циклогептатриенил-катион) 314, 315, 434
Тропилиевый карбониевый ион 434
Тропин 1036
Тропиновая кислота 1035
Тропинон 1036
Троповая кислота 584
Трополон 774
Тураноза 981

Углеводы (сахара) 931—982
  восстанавливающие 932
  дисахариды 964—972
  классификация 932
  метилирование 955—956
  моносахариды 931—964
  невосстанавливающие 932
  номенклатура 932
  определение 931, 932
  ПМР-спектры 963—964
  полисахариды 972—980
  ферментативный гидролиз 483, 485
  этерификация 638, 979
Углы связей 18—20
Уголь 9, 360, 361
Удельное вращение 77 и сл.
Уксусная кислота 502, 551, 552, 554, 562—564, 628, 637, 692, 862
Ультрафиолетовая спектроскопия 395, 402—403
Урацил 1062, 1064, 1066
Уреаза 877
Уреиды 877
Уретаны 875, 876, 879

Уксусный ангидрид 594, 629, 636, 637, 716, 758, 813, 825, 867

Фактор вероятности 56, 58, 66
Фарнезилпирофосфат 263
Фелинга раствор 855, 932, 936, 950, 953, 964, 970
Фелландраль 775
β-Фелландрен 299
Фенантрен 390, 983, 1002—1008
9,10-Фенантренхинон 983, 1004
Фенетол (этилфениловый эфир) 534, 758
2-(Фенилазо)пиролл 1020
п-(Фенилазо)фенол см. *п*-Оксиазобензол
1-Фенилазонафтол-2 998
4-Фенилазонафтол-2 998
Фенилаланин 871, 1039, 1044, 1054
N-(Фениламино)пропионовый альдегид 1030
Фенилацетальдегид 590, 593
Фенилацетамид (ацетанилид) 563, 706
Фенилацетилхлорид 563, 593
Фенилацетонитрил (бензилцианид) 559, 693
Фенилбензоат 355, 636, 758
1-Фенилбутадиен-1,3 814
4-Фенилбутен-3-овая кислота 1011
2-Фенилгексанол-2 495
Фенилгидразин 603, 611, 920, 938
Фенилгидразоны 603, 611
Фенилглиоксаль 616
Фенилдиазонийборфторид 737
Фенилдиазонийхлорид 707, 735, 736, 737, 743
Фенилендиамины 326, 684, 692, 709
β-Фенилизопропилбромид 454
2-Фенил-1-иодпропанол-2 837
Фенилкарбитол 844
Фениллитий 786, 805, 1026
Фенилмагнийбромид 495, 514, 642
γ-Фенилмасляная кислота 553, 575, 1001
1-Фенилнафталин 990
Фенил-*п*-нитробензиловый эфир 539
2-Фенилпиридин 1026
1-Фенилпропандиол-1,2 837, 855
3-Фенилпропандиол-1,2 856
1-Фенилпропанол-2 385, 504, 677
2-Фенилпропанол-2 501
1-Фенилпропен 386, 387, 474, 504
2-Фенилпропен 393, 501
3-Фенилпропен (аллилбензол) 358, 359, 386, 393
3-Фенилпропен-2-ол-1 см. Коричный спирт
(+)-α-Фенилпропиоамид 702
Фенилпропиоловая кислота 826, 892
α-Фенилпропионовая кислота 879
α-Фенилпропионовый альдегид 837
Фенилтиогидантоин 1049
Фенилтозилат, гидролиз 679
Фенилуксусная кислота 551, 552, 559, 563, 572
1-Фенил-1-хлорэтан 385
1-Фенилэтанол (α-фенилэтиловый спирт) 385, 445, 477, 479, 501, 504, 514
2-Фенилэтанол (β-фенилэтиловый спирт) 478, 479, 494, 844
α-Фенилэтиламин 686, 699, 702, 879
β-Фенилэтиламин 686, 693, 1032
N-(2-Фенилэтил)ацетамид 1032
α-Фенилэтилбромид см. 1-Бром-1-фенилэтан
β-Фенилэтилбромид 443, 464 и сл.
α-Фенилэтиловый спирт см. 1-Фенилэтанол
β-Фенилэтиловый спирт см. 2-Фенилэтанол
α-Фенилэтилтозилат 679
β-Фенилэтилтозилат 675
α-Фенилэтилхлорид 225, 369, 443, 458
β-Фенилэтилхлорид 369, 443
2-Феноксиэтанол 843
Фенол 322, 537, 636, 742, 751, 868
гидрирование 266
кислотность 751
реакции 845; см. также Фенолы
— электрофильного замещения в ароматическом ряду 757 и сл. 765—766
синтез 754—756, 785, 793
сополимеризация 761, 770
Фенол-2,4-дисульфокислота 766
Фенолсульфокислоты 759, 766
Фенолформальдегидные смолы 761, 770—771
Фенолфталеин 868
Фенолы 476, 750—780
алкилирование 759, 767
анализ 401, 521, 753, 771—772
ацилирование 759, 767
галогенирование 759, 767
ионизация 761 и сл.
карбоксилирование 760, 768
кислотность 744, 751, 757, 761—762
нитрование 759, 766
нитрозирование 760, 768
номенклатура 750
окисление 750
полимеризация 761
простые эфиры 537 и сл., 539, 758, 763 и сл.
реакции 331, 737, 738 и сл., 760, 761, 768, 769, 770—771
— замещения в кольцо 759—760, 765 и сл.
— электрофильного замещения 757, 764—765
синтез 536—538, 670, 737, 738, 739 и сл., 756—757, 758, 763—764
соли 753, 757
сочетание с солями диазония 738 и сл., 739, 742, 743, 760
структура 750
сульфирование 674, 759, 766
Фенолят натрия 538, 539, 754, 760, 843, 845
Фенолят-ион 537, 744, 753, 761, 765, 845
Фенония ион 339
Ферментативный гидролиз
белков 1043
глюкозидов 953 и сл.
дисахаридов 965, 968, 971
крахмала 973
мочевины 877
пептидов 1049 и сл.
Ферменты 84, 1055
Ферроцен см. Дициклопентадиенилжелезо
Фибрин 1053
Фибриноген 1053
Фиброин 1053, 1055, 1057, 1058, 1059
Фишера
конфигурация (+)-глюкозы 941—945
структура белка 1051, 1061

Фишера
формулы сахаров 935, 938, 946, 947—949, 951
Флавилийхлорид 1035
Флороглюцин (1,3,5-триоксибензол) 774
Формалии 589
Формальдегид 494, 518, 588, 590
реакции 487, 494, 604, 615, 761, 770—771, 854, 878, 923
синтез 487, 494, 589 и сл.
Формиат натрия 571, 615, 861
Формилциклобутан 620
Формилциклопентан 840
Формула
молекулярная, методы определения 67 и сл., 70
эмпирическая, расчет 69 и сл.
Фосген 875, 877, 1051
Фотосинтез 931, 962, 972
Фриделя — Крафтса
алкилирование 305, 331, 341 и сл., 362, 363—367, 371 и сл., 447, 759, 767
ацилирование 305, 594—598, 635, 637, 759, 767, 867—869, 988, 994—995, 1000, 1001, 1006, 1008, 1016, 1020
Фриса перегруппировка 595, 759, 764, 765, 767
D-(—)-Фруктоза 933, 947, 958
Фруктуроновая кислота 962
Фталат аммония 869
Фталамовая кислота 869
Фталевая кислота 370, 552, 557, 861, 862, 865, 985
Фталевый ангидрид 629, 861, 862, 864, 865, 867, 868, 869, 870, 882, 987, 1006, 1007
Фталилид 861, 869, 870
Фталимид калия 870, 1044
Фталимидомалоновый метод 1044, 1045
Фталоцианин меди 1015
Фторанизолы 805
Фторбензол 737, 782, 786, 803
о-Фторбензофенон 632
1-Фтор-2-метилнафталин 993
п-Фторнитробензол, реакция с азидом 808
Фторорганические соединения, синтез 444, 737, 738, 739, 782, 783
Фторуглероды 444
Фторфенолы 751
Фумаровая кислота 861, 866, 915, 919
Фуран 1014, 1015, 1016—1018, 1019, 1022, 1033
Фуранкарбоновая кислота 1015. 1020
Фуранозиды 958
Фуран-2-сульфокислота 1019
Фурфурол 982, 1015, 1018, 1020

Хавибетол 775
Хелатообразование 751—752, 896
Хеуорса синтез 1000—1002
Химотрипсиноген 1050
(—)-Хинии 225
Хинолин 1014, 1015, 1030—1032
Хиноны 926, 988—989
Хинсберга проба 674, 723
Хиральность 82
Хлорангидриды карбоновых кислот 628, 629—630, 634—636
восстановление 593, 635
Хлорангидриды карбоновых кислот
превращение в амиды 635, 637, 706, 716
— в кетоны 594, 598 и сл., 635
реакции 634—636, 876
— нуклеофильного замещения 634
— — присоединения 634
синтез 562 и сл., 573 и сл., 636
спектры 657
Хлоранилины 686, 709, 728
Хлорацетат натрия 862
м-Хлорбензальдегид 605
м-Хлорбензиловый спирт 605
Хлорбензойные кислоты 552, 572, 584, 781, 808
Хлорбензол 322, 782, 785, 786
реакции 334, 691, 754, 801—803
— нуклеофильного замещения 754, 787, 792—797, 800 и сл.
— электрофильного замещения 790—792
синтез 305
структура 787—789
1-Хлор-3-бромциклобутан 474
3-Хлорбутен-1 443, 462
3-Хлор-2-бутилацетат 857
Хлоргексены 246
2-Хлоргидрохинон 926
2-Хлор-2,3(или 3,3)-диметилбутан 190
Хлориодметансульфокислота, энантиомеры 79, 81
1-Хлор-1-иодэтан 182, 792
Хлорметан (хлористый метил) 42
S-(+)-1-Хлор-2-метилбутан 223, 224
2-Хлор-2-метилбутан см. Пентилхлорид
1-Хлор-2-метилпропанол-2 857
1-Хлорнафталин 983, 992, 1013
2-Хлорнафталин 1013
1-Хлорнафтол-2 1013
м-Хлорнитробензол 323, 781, 784, 797 и сл.
о-Хлорнитробензол 793
п-Хлорнитробензол 793, 797
Хлорония ион 853
Хлоропрен 255
Хлорофилл 752, 931, 1015, 1019
Хлороформ (трихлорметан) 43, 760, 769
4-Хлорпиридин 808, 1026
2-Хлорпропанол-1 526
β-Хлорпропионовый альдегид 917
п-Хлорстирол 387
Хлорсульфокислота 668, 673
Хлортолуолы 373, 393, 736, 782, 783
Хлоругольная кислота 875
Хлоруксусная кислота 564, 572, 577, 692, 758, 862
2-Хлор-1-фенилпропан 385
1-Хлор-1-фенилэтан 375
2-Хлор-1-фенилэтан 375
Хлорфенолы 750, 751
транс-2-Хлорциклогексанол 857
Хлорциклопропан 264, 268
β-Хлорэтиловый спирт см. Этиленхлоргидрин
Холестан 299
Холестандиол-3β,6α 491, 499
Холестанол-3, окисление 503
Холестанон-3 503, 525
Холестен-2, бромирование 859
Холестерин 260, 491, 497, 499, 859, 991
Холин 857
Хризамин G 745

Хризен 983, 1009
Хюккеля правило 313 и сл.

Цейзеля метод 543, 764
(+)-Целлобиоза 965, 968, 970
Целлофан 980
Целлюлоза 931, 968, 972, 978—980
Цепные реакции 48—53
  алканов 116, 118 и сл.
  хлорирования метана 48
Церевитинова метод определения активного водорода 142
Цианамид 875, 878
Циангидрины 602, 608 и сл., 900, 939—940
3-Циан-1,3-дифенилпропанон-1 919
Циануксусный эфир (этилцианацетат) 874, 922
Циглера — Натта
  катализатор 257, 258
  полимеризация этилена 258, 484
Циклизация 266, 267, 361
  антраценовых производных 1006—1007
  нафталиновых производных 1000—1002
  фенантреновых производных 1007—1008
Циклические алифатические углеводороды 264—300; см. также Циклоалканы, Циклоалкены
  анализ 295—297
  геометрическая изомерия 281—285
  дегидрирование 266
  1,3-диаксиальное взаимодействие 279 и сл.
  источники промышленные 266 и сл.
  конформационный анализ 273—281, 285—289
  небольшие циклы 269 и сл.
  номенклатура 264 и сл.
  относительные устойчивости 270—272, 272 и сл. 285—289
  раскрытие цикла 270
  реакции 268—269
  синтез 266 и сл., 293—295
  стереоизомерия 281—289
  угловое напряжение 270, 272 и сл.
Циклические ангидриды 865—871
Циклоалканы 109, 264, 265, 266, 270—272
  анализ 295—297
  каталитический реформинг 266
  конформационный анализ 273—279
  небольшие циклы 268 и сл.
  раскрытие цикла 269
  реакции 111, 268 и сл.
  синтез 267
Циклоалкены 264, 265, 296
  гидроксилирование 289—291, 847—852
  присоединение 289—291, 847—852
  реакции 268
Циклоалкины, анализ 296
Циклобутан 264, 265, 271, 272, 273
  конформационные превращения 277, 278
  относительная устойчивость 270 и сл.
  раскрытие цикла 269, 274
  реакции 268—269
Циклобутан-1,3-дикарбоновые кислоты 283, 882
Циклобутаноны, ИК-спектр 618
Циклогексадиен-1,3 265, 305—306, 925
Циклогексан 265, 271
  анализ 296
  конформации 272, 275—279
Циклогексан
  окисление 862
  ПМР 430, 431
  производные, конформации 287—289
  синтез 266
Циклогександикарбоновые кислоты 866, 882
Циклогександиол-1,3 285, 289, 856, 857
Циклогександиолы-1,2 832
Циклогександикарбоновая кислота 551, 552
Циклогексанол 266, 426, 476, 479, 501, 503, 505, 612, 699, 812, 814, 840, 862, 874, 923
Циклогексен 176, 268, 292, 293, 296, 304, 306, 310, 501, 841, 857
Циклогексиламин 686, 699
Циклогексилацетат 675
Циклогексилбромид 432, 442, 443, 505, 699
Циклогексилтозилат 675
Циклогептадиенил-анион 314, 315
Циклогептан 265, 271
Циклогептатриенил-катион см. Тропилий-ион
Циклогептатриенил-радикал 314
Циклодекан 271, 272
Циклодекандион-1,6 299, 856
Циклооктан 265, 271
Циклооктатетраен-1,3,5,7 317
Циклопентадиен-1,3 264, 265, 314, 924
Циклопентан 264, 265, 270, 271, 277, 278, 289, 602, 833, 866
  гидроксилирование 290, 833, 848—849
  конформационный анализ 277, 279
  окисление 282, 290, 842
  окись 833, 842, 848, 849
  присоединение брома 290
Циклопентан-1,2-дикарбоновые кислоты 866
Циклопентан-1,3-дикарбоновые кислоты 283
Циклопентандиол-1,2 282—285, 290, 481, 833, 835, 847—850
Циклопентанкарбоновая кислота 874
Циклопентанол 479, 607
Циклопентанон 601, 607, 618, 679, 866
Циклопропан 264, 265, 267, 268, 271 и сл.
  анализ 395 и сл.
  ПМР, химический сдвиг 411
  раскрытие цикла 270, 273
  реакции 268—269
  синтез 294—295, 447
  угловое напряжение 270, 273
Циклопропанкарбоновая кислота 874
Циклопропаноны 621
п-Цимол 360, 475
(—)-Цистеин 1038, 1055
Цитозин 1062, 1063, 1064, 1067
Цитохром *с* 1067
Цитраль 623, 830
Цитронеллол 259

Четвертичные аммониевые производные гидроокиси 713
  ион 708
  соли 690, 692, 694, 698, 707—708, 713—715, 724, 1029
Четырехбромистый углерод 44, 443
Четыреххлористый углерод (тетрахлорметан) 25, 26, 43, 443, 448

Чикаго синий 6В 745
Число изомеров 74 и сл., 302, 309
Чичибабина реакция 1026

Шелк 979, 980
Шиффа реакция 616
Шоттена — Баумана реакция 636, 640, 716, 1028
Шредингера уравнение 12
Штреккера синтез аминокислот 1045

Щавелевая кислота 860, 861, 865

Эвгенол 392, 591, 754
Эвдалин 1012
Эвдесмол 1012
Эквивалент
  нейтрализации 578
  омыления 657
Электромагнитное излучение
  длины волн 399
  поглощение 399—405
Электромагнитный спектр 399
Электронные конфигурации 15
Электронный
  парамагнитный резонанс (ЭПР) 384
  спиновый резонанс 395, 433
Электроотрицательность 24, 35, 238 и сл., 481
Электрофильное замещение 313 и сл., 330—356
  активирующие группы 332, 333, 334—336, 347—354, 707, 758
  в алкилбензолах 368, 371—373, 703
  и аминогруппы 335, 353, 354
  в антрацене 1004—1006
  в арилгалогенидах 785 и сл., 789—792
  в ароматических аминах 707, 710, 717—720
  — эфирах 542
  в бензоле 304—305, 313, 337—343
  галогенов 335, 781
  и гидроксильные группы 353, 354
  дезактивирующие группы 332, 333, 334—336, 347—354, 565, 781, 785 и сл., 789—792
  и замещающие группы 332—334
  и изотопные эффекты 343—344
  в изохинолине 1032
  в индоле 1021
  как карбоний-ионная реакция 353 и сл., 596—597
  в карбоновых кислотах 564—565
  механизм 342 и сл., 344—347
  в нафталине 985, 986, 987—988, 992—996, 997—1000
  нитрозирование в кольцо 722 и сл., 768
  ориентация 332, 333, 335—338, 347 и сл., 349—354
  в пиридине 1024—1029
  в пирроле 1019—1021
  реакционная способность 333 и сл., 335, 347—349, 354
  в тиофене 1019—1021
  в фенантрене 1004—1006
  в фенолах 353, 354, 757—761, 763, 769, 770—771
  в ферроцене 314 и сл.
Электрофильное замещение
  в фуране 1019—1021
  в хинолине 1030
Электрофильное присоединение
  к алкенам 173—176
  — механизм 185—187, 191—195
  — направление присоединения 187—190
  — реакционная способность 187—190
  — стереохимия 852
  к алкенилбензолам 386—389
  к алкинам 234—236
  к α,β-непредельным карбонильным соединениям 917—918, 921 и сл.
  перегруппировки 190
  полимеризация 256—259
  к сопряженным диенам 245—250
  стереоспецифическое 291—293, 853
Электрофильные агенты 173
Элементный анализ
  качественный 68, 325, 472
  количественный 68, 69, 326 и сл.
Элиминирование 240, 462—470, 675
  α- 295
  β- 295
  по Гофману, исчерпывающее метилирование 708
  по Коупу 708, 714 и сл.
  E1-механизм 463, 503 и сл.
  E2-механизм 462—470
  сравнение с замещением 240 и сл., 447, 469 и сл., 488, 503, 537, 697
  транс 465—468
Эмульсин 962, 968
Энантиомерия 78—85, 283—289
  и оптическая активность 80 и сл.
  и тетраэдрический атом углерода 78 и сл.
Энантиомеры 73, 75, 78, 80, 81, 83, 87, 211
  конфигурационные 87
  конфигурация 87
  конформационные 87
  расщепление 85—86, 224—226, 284, 285, 867—868
  сравнение свойств 83—85
Энергетический фактор 56, 58, 59
Энергия
  активации 52—53, 123
  делокализации 311
  диссоциации связей 50 и сл., 124
  кинетическая 53, 56
  потенциальная 53—55, 64, 67
  резонанса 308, 318—319, 986,
  столкновений 53 и сл.
Энтальпия активации 66
Энтропия 568
  активации 66, 568
Эпимеры 939, 941
Эпоксиды 833, 841—852
Эргостерин 498
(—)-Эритроза 856, 911, 947
Эстрон 498
Этан 108, 109
  галогенирование 117, 118
  конформационный анализ 94 и сл.
  синтез 115
  строение 93 и сл.
Этанол см. Этиловый спирт
Этиладипат 575, 887
Этилакрилат 920
Этиламин 686, 692

Этил-*п*-аминобензоат 692
N-Этиланилин, производные 728
Этилат натрия 502, 827, 843, 872, 886, 887, 888, 889
Этилацетат 502, 629, 641, 647, 867, 886, 888
Этилацетоацетат см. Ацетоуксусный эфир
Этилбензилмалонат 1044
Этилбензоат 629, 635, 641, 642, 643, 650, 888
Этилбензоилацетат 885, 888
Этилбензол 357, 358, 360
  α-дейтеро, энантиомеры 80
  реакции 358, 368, 369, 370, 373 и сл., 385, 386
  синтез 385
Этилбромацетат 891, 901
Этил-*о*-бромбензоат 640
Этилбромид см. Этил бромистый
Этил-α-бромизобутират 903
Этил бромистый (этилбромид) 113, 115, 233, 443, 454, 459, 460, 700
  ПМР-спектр 415, 416, 419
Этил-α-бромпропионат 874, 901
Этилбромсукцинат 1028
Этил-*н*-бутиламин 700
Этил-*трет*-бутиловый эфир 538
Этилен 151, 539
  алкилирование 195
  бромирование 192
  галогенгидрины из 192, 833
  гидратация 482
  гидрирование 177
  гидроксилирование 199
  окись 833, 841
  относительная реакционная способность 189
  — устойчивость 157, 179
  полимеризация 485
  синтез 154, 159
  строение 143—145
Этиленбромгидрин (2-бромэтанол) 192, 442, 843, 857
Этиленгликоль 499, 831, 832, 833, 834, 843, 864
Этил-2,4-динитрофениловый эфир 786
Этилендиамин 684, 686
Этилендибромид см. Дибромэтан
Этиленхлоргидрин (β-хлорэтиловый спирт) 474, 526, 539, 833
Этил-α-изобутилацетоацетат 890
Этилизобутилмалонат 873
Этилизобутират 642
Этилиодид см. Этил иодистый
Этил иодистый 181, 443, 445, 501, 758
Этил-γ-кетовалерат 900
Этилкротонат 919, 922
Этилмалонат см. Малоновый эфир
Этил-α-метилакрилат, реакция Михаэля 922
Этилметилмалонат, реакция Михаэля 922
Этил-α-метил-α-*н*-пропилацетоацетат 890
Этилнеопентиловый эфир 459
Этил-*п*-нитробензоат 692
Этиловый спирт (этанол) 34, 36, 477, 479, 485—486, 509, 557, 575, 612
  абсолютный 486
  ИК-спектр 481 и сл.
  реакции 154, 158—159, 445, 501, 511, 513, 535, 590, 596, 604, 612
Этиловый спирт
  синтез 184, 482, 483, 485, 489, 641, 642
Этилоксалат 888, 891, 928
Этилоксалилацетат 888
Этил-β-оксибутират 900
Этил-γ-оксивалерат 900
Этил-β-оксиизовалерат 901, 902
Этил-β-окси-β-фенил-α-метилпропионат 901
Этил-3-оксо-2-метилпентаноат 887
Этилоктаноат 642
2-Этилоктановая кислота 557
Этилпальмитат 651
Этил-*трет*-пентиловый эфир 459
Этил-*н*-пропил-*н*-бутил-*н*-гексилметан, энантиомерия 86
Этилпропионат 629, 644, 887, 888, 891
Этилтолуолы 358, 393, 512
Этилтриметилацетат 563, 642
Этилфенилацетат 629, 888
Этил-α-фенилбензоилацетат 888
Этил-γ-фенилбутират 575
Этилфенилкетон 837
Этилфенилмалоиат 888
Этилформиат 629, 650, 888
Этилформилацетат 888
Этилфумарат 1028
Этил хлористый (этилхлорид, хлорэтан) 117, 405—407, 428, 443, 692
Этилцианацетат см. Цианоуксусный эфир
Этил-β-цианбутират 919
Этилциклогексан 386, 809
Этилциннамат 915, 922
Этильный свободный радикал 49, 380
2-Этоксиоктан 538
Этоксиуксусная кислота 578
2-Этоксиэтанол 533, 843
Эфиры карбоновых кислот 628, 629, 639—651
  аммонолиз 641, 647
  анализ 401, 410, 657
  восстановление 642, 650—651
  гидрогенолиз 651
  гидролиз 641, 642—647
  конденсация Клайзена 827, 886—887
  нуклеофильное замещение 633, 639
  расщепление 643 и сл., 680
  реакции 640—651
  синтез 447, 563, 574—575, 637, 639—640
орто-Эффект 573, 712

(±)-Яблочная кислота 901, 905
(—)-Яблочная кислота 225, 901
Ядерного магнитного резонанса (ЯМР) спектроскопия 404—433
  амидов 658, 725
  аминов 658, 725
  влияние температуры 430, 431, 432
  вращение вокруг простой связи 427—430
  двойного резонанса метод 426
  дейтериевая метка 422 и сл., 427
  карбоновых кислот 580, 658
  кетокислот 898, 899
  константы взаимодействия 417, 423—425, 432 и сл.
  и конформационный анализ 428—433
  магнитный момент 404
  молекулярные изменения 427—430
  моносахаридов 963—964

Ядерного магнитного резонанса спектроскопия
многоядерных ароматических соединений 1012
площадь пика и число протонов 413
протоны 404 и сл., 407, 408, 410—412, 420, 426, 428—430
сигналы 405—411, 415—423
сложных эфиров 659
спектрометры 395, 428
спин-спиновое взаимодействие 415—423
спиртов 522
Ядерного магнитного резонанса спектроскопия и структура 405, 431 и сл., 436
сульфокислот 681
углеводородов 436
фенолов 772
фтора 422 и сл., 431
химические сдвиги 408—412
Янтарная кислота 860, 861, 862, 865, 870
Янтарный ангидрид 861, 867, 870, 1001, 1007, 1008

Содержание

Предисловие 5
Предисловие авторов 7

1 Строение и свойства 9

1.1. Органическая химия 9
1.2. Теория строения 10
1.3. Представление о химической связи до 1926 г. 11
1.4. Квантовая механика 12
1.5. Атомные орбитали 12
1.6. Электронная конфигурация. Принцип запрета Паули 14
1.7. Молекулярные орбитали 15
1.8. Ковалентная связь 16
1.9. Ковалентная связь: угол связи. Гибридные орбитали 18
1.10. Неподеленные пары электронов 21
1.11. Внутримолекулярные силы 23
1.12. Полярность связей 24
1.13. Полярность молекул 25
1.14. Строение и физические свойства 27
1.15. Температура плавления 28
1.16. Межмолекулярные силы 29
1.17. Температура кипения 30
1.18. Растворимость 31
1.19. Кислоты и основания 32
1.20. Изомерия 36
Задачи 37
О задачах для проверки 38

2 Метан

ЭНЕРГИЯ АКТИВАЦИИ. ПЕРЕХОДНОЕ СОСТОЯНИЕ 39

2.1. Углеводороды 39
2.2. Строение метана 39
2.3. Физические свойства 40
2.4. Источники 41
2.5. Реакции 41
2.6. Окисление. Теплота сгорания 42
2.7. Хлорирование: реакция замещения 42
2.8. Контроль за реакцией хлорирования 43
2.9. Реакции с другими галогенами: галогенирование 44
2.10. Относительная реакционная способность 44
2.11. Механизм реакции 45
2.12. Механизм хлорирования. Свободные радикалы 45
2.13. Цепные реакции 48
2.14. Ингибиторы 48
2.15. Проверка механизма хлорирования 49

2.16. Энергия диссоциации связей 50
2.17. Теплота реакции 51
2.18. Энергия активации 52
2.19. Течение реакции: изменение энергии 53
2.20. Скорость реакции 56
2.21. Относительные скорости реакции 58
2.22. Реакционная способность галогенов по отношению к метану 59
2.23. Строение метильного радикала. sp^2-Гибридизация 61
2.24. Переходное состояние 64
2.25. Реакционная способность и переходное состояние 66
2.26. Молекулярная формула: ее фундаментальное значение 67
2.27. Качественный элементный анализ: углерод, водород и галоген . . . 68
2.28. Количественный элементный анализ: углерод, водород и галоген . . 69
2.29. Эмпирическая формула 69
2.30. Определение молекулярного веса: метод определения плотности пара. Молекулярная формула 70
Задачи 71

3 Стереохимия. I 73

3.1. Стереохимия и стереоизомерия 73
3.2. Число стереоизомеров и тетраэдрический атом углерода 73
3.3. Оптическая активность. Плоскополяризованный свет 75
3.4. Поляриметр 76
3.5. Удельное вращение 77
3.6. Открытие энантиомерии 78
3.7. Энантиомерия и тетраэдрический атом углерода 78
3.8. Энантиомерия и оптическая активность 80
3.9. Предсказание энантиомерии. Диссимметрия 81
3.10. Асимметрический атом углерода 82
3.11. Энантиомеры 83
3.12. Рацемическая модификация 85
3.13. Оптическая активность: более подробное рассмотрение 86
3.14. Конфигурация 87
3.15. Обозначения конфигурации: R и S 87
3.16. Правила старшинства 88
3.17. Обозначения конфигурации соединений с несколькими асимметрическими атомами 91
Задачи 91

4 Алканы

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ 93

4.1. Классификация органических соединений 93
4.2. Строение этана 93
4.3. Свободное вращение вокруг простой углерод-углеродной связи. Конформации. Торсионное напряжение 94
4.4. Пропан и бутаны 96
4.5. Конформации *н*-бутана. Вандерваальсово отталкивание 98
4.6. Конформационные изомеры 99
4.7. Конформационный анализ. Диполь-дипольные взаимодействия . . . 101
4.8. Высшие алканы. Гомологический ряд 102
4.9. Номенклатура 103
4.10. Алкильные группы 104
4.11. Тривиальные названия 106
4.12. Номенклатура IUPAC 106
4.13. Типы углеродных и водородных атомов 107
4.14. Физические свойства 107
4.15. Промышленные источники 109
4.16. Получение в промышленности и в лаборатории 111
4.17. Методы синтеза 111
4.18. Реактив Гриньяра 113
4.19. Реакция Вюрца 114
4.20. Реакции 115
4.21. Галогенирование 117
4.22. Механизм галогенирования 119

4.23. Ориентация при галогенировании 120
4.24. Относительная реакционная способность алканов в реакциях галогенирования 122
4.25. Легкость отщепления атомов водорода. Энергия активации 123
4.26. Устойчивость свободных радикалов 124
4.27. Легкость образования свободных радикалов 125
4.28. Переходное состояние при галогенировании 126
4.29. Направление реакции и реакционная способность 127
4.30. Реакционная способность и избирательность 127
4.31. Отсутствие перегруппировок свободных радикалов. Изотопные метки 128
4.32. Синтез и оптическая активность. Возникновение асимметрического атома углерода 130
4.33. Метилен (карбен). Внедрение 133
4.34. Горение 136
4.35. Пиролиз: крекинг 137
4.36. Определение строения 138
4.37. Анализ алканов 139
Задачи 140

5 Алкены. I. Строение и получение

ЭЛИМИНИРОВАНИЕ (ОТЩЕПЛЕНИЕ) 143

5.1. Ненасыщенные углеводороды 143
5.2. Строение этилена. Двойная углерод-углеродная связь 143
5.3. Гибридизация и размер орбиталей 145
5.4. Пропилен 146
5.5. Бутилены 146
5.6. Диастереомерия: геометрическая изомерия 148
5.7. Высшие алкены 150
5.8. Общие названия 150
5.9. Номенклатура IUPAC 150
5.10. Физические свойства 151
5.11. Промышленные источники 153
5.12. Методы синтеза 153
5.13. Дегидрогалогенирование алкилгалогенидов 155
5.14. Механизм дегидрогалогенирования 156
5.15. Направление реакции и реакционная способность при дегидрогалогенировании 157
5.16. Дегидратация спиртов 158
5.17. Теория карбониевых ионов 159
5.18. Механизм дегидратации спиртов 160
5.19. Устойчивость карбониевых ионов. Распределение заряда 162
5.20. Легкость образования карбониевых ионов 165
5.21. Перегруппировки карбониевых ионов 166
5.22. Направление реакции и реакционная способность при дегидратации 169
Задачи 170

6 Алкены. II. Реакции двойной углерод-углеродной связи

ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ 172

6.1. Функциональная группа 172
6.2. Реакции двойной углерод-углеродной связи: присоединение 172
6.3. Гидрирование. Теплота гидрирования 177
6.4. Теплота гидрирования и устойчивость алкенов 178
6.5. Присоединение галогенов 179
6.6. Присоединение галогеноводородов. Правило Марковникова 180
6.7. Присоединение бромистого водорода. Влияние перекисей 182
6.8. Присоединение серной кислоты 183
6.9. Присоединение воды. Гидратация 185
6.10. Электрофильное присоединение: механизм 185
6.11. Электрофильное присоединение: направление присоединения и реакционная способность 187
6.12. Электрофильное присоединение: перегруппировки 190
6.13. Механизм присоединения галогенов 191
6.14. Образование галогенгидринов 192

6.15. Присоединеиие алкенов. Димеризация 193
6.16. Присоединение алканов. Алкилирование 194
6.17. Свободнорадикальное присоединение. Механизм присоединеиия бромистого водорода, инициируемого перекисями 196
6.18. Другие реакции свободнорадикального присоединения 198
6.19. Гидроксилирование. Образование гликолей 199
6.20. Реакции замещения. Галогенирование. Аллильный водород 200
6.21. Ориентация и реакционная способность при замещении 201
6.22. Озонолиз. Определение структуры методом расщепления 203
6.23. Аиализ алкенов 204
Задачи 207
О синтезах 209

7 Стереохимия. II 211

7.1. Классификация стереоизомеров 211
7.2. Реакции стереоизомеров 212
7.3. Реакции диссимметричных молекул. Разрыв связи 212
7.4. Реакции диссимметричных молекул. Относительные конфигурации 213
7.5. Оптическая чистота 215
7.6. Стереоизомеры: диастереомеры 216
7.7. Стереоизомеры: *мезо*-формы 218
7.8. Реакции диссимметричных молекул. Образование второго асимметрического атома углерода 220
7.9. Реакции диссимметричных молекул. Механизм свободнорадикального хлорирования 223
7.10. Реакции диссимметричиых молекул с оптически активными реагентами. Расщепление 224
Задачи 226

8 Алкины и диены 228

8.1. Введение 228
Алкины 228
8.2. Строение ацетилена. Тройная углерод-углеродная связь 228
8.3. Высшие алкины. Номенклатура 231
8.4. Физические свойства алкинов 231
8.5. Промышленный источник ацетилена 231
8.6. Методы синтеза алкинов 233
8.7. Реакции алкинов 234
8.8. Реакции присоединения алкинов 236
8.9. Восстановление алкинов в алкены. Стереоселективные реакции . . 237
8.10. Кислотность алкинов. Очень слабые кислоты 237
8.11. Образование ацетиленидов тяжелых металлов 239
8.12. Реакция ацетиленидов натрия с алкилгалогенидами. Сравнение реакций замещения и элиминирование 240
8.13. Гидратация алкинов. Таутомерия 241
Диены 242
8.14. Строение и номенклатура диенов 242
8.15. Методы синтеза и свойства диенов 243
8.16. Устойчивость сопряженных диенов 244
8.17. Электрофильное присоединение к сопряженным диенам. 1,4-Присоединение 245
8.18. 1,2- и 1,4-Присоединение. Скорость и равновесие 248
8.19. Свободнорадикальное присоединение к сопряженным диенам: направление прнсоединения 250
8.20. Свободнорадикальное присоединение к сопряженным диенам: реакционная способность 251
Полимеризация 252
8.21. Свободнорадикальная полимеризация алкенов 252
8.22. Свободнорадикальная полимеризация диенов. Натуральный каучук и его заменители 254
8.23. Сополимеризация 255
8.24. Ионная полимеризация 256
8.25. Изопрен и изопреиовое правило 259
8.26. Аиализ алкинов и диенов 260
Задачи 261

9 Циклические алифатические углеводороды 264

9.1. Ациклические и циклические соединения 264
9.2. Номенклатура 264
9.3. Физические свойства 265
9.4. Промышленные источники 266
9.5. Методы синтеза 267
9.6. Реакции 268
9.7. Реакции соединений с малыми циклами. Циклопропан и циклобутан 268
9.8. Теория напряжения Байера 269
9.9. Теплоты сгорания и относительная стабильность циклоалканов . . 270
9.10 Орбитальное описание углового напряжения 272
9.11 Факторы, влияющие на устойчивость конформаций 273
9.12 Конформации циклоалканов 275
9.13 Экваториальные и аксиальные связи в циклогексане 279
9.14. Стереоизомерия циклических соединений. Диастереомерия: *цис-* и *транс*-изомеры 281
9.15. Стереоизомерия циклических соединений. Энантиомерия 283
9.16. Стереоизомерия циклических соединений. Конформационный анализ 285
9.17. *цис-* и *транс*-Присоединение к циклическим алкенам 289
9.18. *цис-* и *транс*-Присоединение к ациклическим алкенам. Стереоспецифические реакции 291
9.19. Присоединение метиленов 293
9.20. Замещенные метилены. α-Элиминирование 294
9.21. Анализ циклических алифатических углеводородов 295
Задачи 297

10 Бензол

РЕЗОНАНС АРОМАТИЧНОСТЬ 301

10.1. Алифатические и ароматические соединения 301
10.2. Структура бензола 301
10.3. Молекулярная формула. Число изомеров. Структура Кекуле . . . 302
10.4. Стабильность бензольного кольца. Реакции бензола 304
10.5. Устойчивость бензольного кольца. Теплоты гидрирования и сгорания 305
10.6. Длины углерод-углеродных связей в бензоле 307
10.7. Теория резонанса 307
10.8. Резонансная структура бензола 308
10.9. Длины связей в бензоле 309
10.10. Число изомеров 309
10.11. Стабильность бензола 309
10.12. Орбитальное представление структуры бензола 310
10.13. Изображение бензольного кольца 312
10.14. Ароматические свойства ($4n + 2$)-Правило Хюккеля 313
10.15. Применение теории резонанса 317
10.16. Резонанс в сопряженных диенах 318
10.17. Резонанс в алкенах. Гиперконъюгация 320
10.18. Стабильность диенов и алкенов: альтернативная интерпретация . . 321
10.19. Номенклатура производных бензола 322
10.20. Метод Кернера определения абсолютной ориентации 323
10.21. Качественный элементарный анализ: азот и сера 325
10.22. Количественный элементный анализ: азот и сера: 326
10.23. Определение молекулярного веса: понижение температуры замерзания. Метод Раста 327
Задачи 328

11 Электрофильное замещение в ароматическом ряду 330

11.1. Введение 330
11.2. Влияние заместителей 331
11.3. Определение ориентации 332
11.4. Определение относительной реакционной способности 333
11.5. Классификация заместителей 334
11.6. Ориентация в дизамещенных бензолах 335
11.7. Ориентация и синтез 336

11.8. Механизм нитрования . . . 338
11.9. Механизм сульфирования . . . 340
11.10. Механизм галогенирования . . . 340
11.11. Механизм алкилирования по Фриделю — Крафтсу . . . 341
11.12. Механизм электрофильного замещения в ароматическом ряду: общие положения . . . 342
11.13. Изотопный эффект . . . 343
11.14. Механизм электрофильного замещения в ароматическом ряду: две стадии . . . 344
11.15. Реакционная способность и ориентация . . . 347
11.16. Теория реакционной способности . . . 348
11.17. Теория ориентации . . . 349
11.18. Подача электронов за счет эффекта резонанса . . . 352
11.19. Связь с другими реакциями карбониевых ионов . . . 354
Задачи . . . 355

12 Арены . . . 357

12.1. Жирноароматические углеводороды . . . 357
12.2. Строение и номенклатура . . . 358
12.3. Физические свойства . . . 359
12.4. Промышленные источники алкилбензолов . . . 360
12.5. Методы синтеза алкилбензолов . . . 361
12.6. Алкилирование по Фриделю — Крафтсу . . . 363
12.7. Механизм алкилирования по Фриделю — Крафтсу . . . 364
12.8. Ограничения для реакции алкилирования по Фриделю — Крафтсу 366
12.9. Реакции алкилбензолов . . . 368
12.10. Гидрирование алкилбензолов . . . 369
12.11. Окисление алкилбензолов . . . 369
12.12. Нитрование алкилбензолов . . . 371
12.13. Сульфирование алкилбензолов . . . 371
12.14. Алкилирование алкилбензолов по Фриделю — Крафтсу . . . 371
12.15. Галогенирование алкилбензолов в кольцо и в боковую цепь . . . 372
12.16. Бромирование алкилбензолов в боковую цепь: ориентация и реакционная способность . . . 373
12.17. Хлорирование алкилбензолов в боковую цепь: ориентация и реакционная способность. Полярные факторы при свободнорадикальных реакциях . . . 375
12.18. Резонансная стабилизация свободного аллильного радикала . . . 377
12.19. Резонансная стабилизация свободного бензильного радикала . . . 378
12.20. Резонансная стабилизация свободных алкильных радикалов. Гиперконъюгация . . . 379
12.21. Трифенилметил: устойчивый свободный радикал . . . 381
12.22. Получение алкенилбензолов. Сопряжение с кольцом . . . 385
12.23. Реакции алкенилбензолов . . . 386
12.24. Присоединение к сопряжениым алкенилбензолам: ориентация. Устойчивость бензильного карбониевого иона . . . 387
12.25. Присоединение к сопряженным алкенилбензолам: реакционная способность . . . 388
12.26. Полимеризация стирола . . . 389
12.27. Алкинилбензолы . . . 389
12.28. Анализ алкилбензолов . . . 390
12.29. Анализ алкенил- и алкинилбензолов . . . 391
Задачи . . . 391

13 Спектроскопия и строение органических соединений . . . 395

13.1. Установление строения: спектральные методы . . . 395
13.2. Масс-спектры . . . 396
13.3. Электромагнитный спектр . . . 399
13.4. Инфракрасный спектр . . . 399
13.5. Ультрафиолетовый спектр . . . 402
13.6. Спектр ядерного магнитного резонанса (ЯМР) . . . 404
13.7. ЯМР. Число сигналов. Эквивалентные и неэквивалентные протоны 405
13.8. ЯМР. Положение сигналов. Химический сдвиг . . . 408
13.9. ЯМР. Площадь пика и определение числа протонов . . . 413

13.10. ЯМР. Расщепление сигналов. Спин-спиновое взаимодействие . . . 415
13.11. ЯМР. Константы взаимодействия . . . 423
13.12. ЯМР. Сложные спектры. Дейтериевая метка . . . 425
13.13. Магнитная эквивалентность протонов: более подробное рассмотрение . . . 427
13.14. ЯМР и конформационный анализ . . . 431
13.15. Спектр электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) . . . 433
13.16. Спектральный анализ углеводородов . . . 434
13.17. Спектральный анализ углеводородов. Инфракрасные спектры . . . 434
13.18. Спектральный анализ углеводородов. ЯМР-спектры . . . 436
Об анализе спектров . . . 436
Задачи . . . 436

14 Алкилгалогениды

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АЛИФАТИЧЕСКОМ РЯДУ . . . 442

14.1. Строение . . . 442
14.2. Номенклатура . . . 442
14.3. Физические свойства . . . 443
14.4. Промышленные источники . . . 443
14.5. Методы синтеза . . . 444
14.6. Реакции . . . 446
14.7. Скорость реакции: влияние концентрации. Кинетика . . . 448
14.8. Кинетика реакции нуклеофильного замещения в алифатическом ряду. Реакции первого и второго порядка . . . 449
14.9. S_N2-Реакция: механизм и кинетика . . . 450
14.10. S_N2-Реакция: стереохимия . . . 451
14.11. S_N2-Реакция: реакционная способность . . . 452
14.12. S_N1-Реакция: механизм и кинетика. Стадия, определяющая скорость . . . 454
14.13. Стереохимия S_N1-реакций . . . 456
14.14. S_N1-Реакция: реакционная способность . . . 458
14.15. S_N1-Реакция: перегруппировки . . . 459
14.16. Сравнение S_N1- и S_N2-реакций . . . 460
14.17. Элиминирование (отщепление): E2 и E1 . . . 462
14.18. Доказательства E1-механизма . . . 463
14.19. Доказательства E2-механизма . . . 464
14.20. Сравнение реакций элиминирования и замещения . . . 469
14.21. Апротонные растворители . . . 470
14.22. Анализ алкилгалогенидов . . . 471
14.23. Спектральный анализ алкилгалогенидов . . . 472
Задачи . . . 472

15 Спирты. I. Получение и физические свойства . . . 476

15.1. Строение спиртов . . . 476
15.2. Классификация . . . 476
15.3. Номенклатура . . . 477
15.4. Физические свойства . . . 478
15.5. Водородная связь. Ассоциация . . . 479
15.6. Промышленные источники . . . 482
15.7. Этиловый спирт . . . 485
15.8. 95%-ный спирт: азеотропная смесь . . . 485
15.9. Абсолютный спирт . . . 486
15.10. Методы синтеза . . . 488
15.11. Гидроборирование — окисление . . . 489
15.12. Направление присоединения в реакции гидроборирования . . . 490
15.13. Механизм реакции гидроборирования . . . 491
15.14. Синтез спиртов с помощью реактивов Гриньяра . . . 493
15.15. Продукты синтезов Гриньяра . . . 494
15.16. Планирование синтезов Гриньяра . . . 495
15.17. Ограничения синтеза Гриньяра . . . 496
15.18. Стероиды . . . 497
Задачи . . . 498

16 Спирты. II. Реакции . . . 500

16.1. Химия OH-группы . . . 500
16.2. Реакции . . . 500

16.3. Дегидратация . . . 503
16.4. Реакции с галогеноводородами . . . 504
16.5. Реакция с галогеноводородами: механизм . . . 506
16.6. Спирты как кислоты . . . 507
16.7. Окисление спиртов . . . 509
16.8. Уравнивание окислительно-восстановительных реакций . . . 510
16.9. Методы синтеза . . . 513
16.10. Синтезы с использованием спиртов . . . 516
16.11. Анализ спиртов. Характерные реакции. Проба Лукаса. Иодоформная реакция . . . 518
16.12. Спектральный анализ . . . 521
Задачи . . . 522

17 Простые эфиры . . . 533

17.1. Строение и номенклатура . . . 533
17.2. Физические свойства . . . 533
17.3. Промышленные источники. Дегидратация спиртов . . . 534
17.4. Перекиси в эфирах . . . 535
17.5. Абсолютный эфир . . . 533
17.6. Опасности при работе с этиловым эфиром . . . 536
17.7. Синтез Вильямсона . . . 536
17.8. Получение замещенных эфиров . . . 538
17.9. Реакции простых эфиров. Расщепление кислотами . . . 540
17.10. Электрофильное замещение в ароматических эфирах . . . 542
17.11. Циклические эфиры . . . 542
17.12. Анализ простых эфиров . . . 543
17.13. Спектральный анализ простых эфиров . . . 544
Задачи . . . 545

18 Карбоновые кислоты . . . 551

18.1. Структура . . . 551
18.2. Номенклатура . . . 551
18.3. Физические свойства . . . 554
18.4. Соли карбоновых кислот . . . 555
18.5. Промышленные источники . . . 556
18.6. Методы синтеза . . . 558
18.7. Синтез Гриньяра . . . 560
18.8. Нитрильный синтез . . . 561
18.9. Реакции . . . 562
18.10. Ионизация карбоновых кислот. Константа кислотности . . . 566
18.11. Равновесие . . . 567
18.12. Кислотность карбоновых кислот . . . 569
18.13. Структура карбоксилат-ионов . . . 570
18.14. Влияние заместителей на кислотность . . . 571
18.15. Превращение в хлорангидриды кислот . . . 573
18.16. Превращение в сложные эфиры . . . 574
18.17. Превращение в амиды . . . 576
18.18. Восстановление кислот в спирты . . . 576
18.19. Галогенирование алифатических кислот. Реакция Геля — Фольгарда — Зелинского . . . 577
18.20. Анализ карбоновых кислот. Эквивалент нейтрализации . . . 578
18.21. Спектральный анализ карбоновых кислот . . . 579
Задачи . . . 581

19 Альдегиды и кетоны. I.
НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ . . . 587

19.1. Структура . . . 587
19.2. Номенклатура . . . 588
19.3. Физические свойства . . . 589
19.4. Промышленные источники получения . . . 589
19.5. Методы синтеза . . . 592
19.6. Синтез альдегидов окислением . . . 596

19.7. Синтез кетонов ацилированием по Фриделю — Крафтсу 596
19.8. Синтез кетонов с использованием кадмийорганических соединений 598
19.9. Реакции. Нуклеофильное присоединение 599
19.10. Окисление 605
19.11. Восстановление 606
19.12. Присоединение реактивов Гриньяра 607
19.13. Восстановление гидридами металлов 608
19.14. Присоединение цианид-иона 608
19.15. Присоединение бисульфита 609
19.16. Присоединение производных аммиака 610
19.17. Присоединение спиртов. Образование ацеталей 612
19.18. Реакция Канниццаро 614
19.19. Анализ альдегидов и кетонов 616
19.20. Спектроскопический анализ альдегидов и кетонов 617
Задачи 619

20 Функциональные производные карбоновых кислот

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АЦИЛЬНОЙ ГРУППЕ 628

20.1. Структура 628
20.2. Номенклатура 628
20.3. Физические свойства 629
20.4. Нуклеофильное замещение в ацильной группе. Роль карбонильной группы 630
20.5. Нуклеофильное замещение: сравнение алкильной и ацильной групп 633
Хлорангидриды 634
20.6. Получение хлорангидридов 634
20.7. Реакции хлорангидридов 634
20.8. Превращение хлорангидридов в производные кислот 635
Ангидриды кислот 636
20.9. Методы синтеза уксусного ангидрида 636
20.10. Реакции ангидридов кислот 637
Амиды 638
20.11. Методы синтеза амидов 638
20.12. Реакции амидов 638
20.13. Гидролиз амидов 639
Сложные эфиры 639
20.14. Методы синтеза сложных эфиров 639
20.15. Реакции сложных эфиров 640
20.16. Щелочной гидролиз сложных эфиров 642
20.17. Кислотный гидролиз сложных эфиров 646
20.18. Аммонолиз сложных эфиров 647
20.19. Переэтерификация 647
20.20. Реакции сложных эфиров с реактивом Гриньяра 649
20.21. Восстановление сложных эфиров 650
Жиры 651
20.22. Нахождение жиров в природе и их состав 651
20.23. Гидролиз жиров. Омыление. Мыло 653
20.24. Жиры как источники чистых кислот и спиртов 654
20.25. Детергенты 654
20.26. Непредельные жиры. Отвердение жиров. Высыхающие масла . . . 655
20.27. Анализ производных карбоновых кислот. Эквивалент омыления . . . 656
20.28. Спектральный анализ производных карбоновых кислот 657
Задачи 659

21 Сульфокислоты и их производные 667

21.1. Структура и номенклатура сульфокислот 667
21.2. Физические свойства сульфокислот 667
21.3. Методы синтеза сульфокислот 668
21.4. Реакции сульфокислот 669
21.5. Десульфирование 670
21.6. Сульфохлориды 672
21.7. Амиды сульфокислот 673
21.8. Эфиры сульфокислот 674
21.9. Стереохимическое обращение 675

21.10. Сравнение производных сульфокислот с производными карбоновых кислот . . . 679
21.11. Анализ сульфокислот . . . 681
21.12. Спектральный анализ сульфокислот . . . 681
Задачи . . . 681

22 Амины. I. Получение и физические свойства . . . 684

22.1. Структура . . . 684
22.2. Классификация . . . 684
22.3. Номенклатура . . . 684
22.4. Физические свойства аминов . . . 685
22.5. Соли аминов . . . 687
22.6. Стереохимия азота . . . 688
22.7. Промышленные источники . . . 691
22.8. Методы синтеза . . . 691
22.9. Восстановление нитросоединений . . . 695
22.10. Аммонолиз галогенпроизводных . . . 696
22.11. Восстановительное аминирование . . . 698
22.12. Методы синтеза вторичных и третичных аминов . . . 700
22.13. Расщепление амидов по Гофману . . . 700
22.14. Стереохимия 1,2-сдвигов. Мигрирующая группа . . . 701
22.15. Миграция арильных групп . . . 703
Задачи . . . 702

23 Амины. II. Реакции . . . 705

23.1. Реакции . . . 705
23.2. Основность аминов. Константа основности . . . 708
23.3. Структура и основность . . . 709
23.4. Влияние заместителей на основность ароматических аминов . . . 711
23.5. Соли четвертичного аммония. Исчерпывающее метилирование. Элиминирование по Гофману . . . 712
23.6. Превращение аминов в замещенные амиды . . . 715
23.7. Замещение в кольцо ароматических аминов . . . 717
23.8. Галогенирование ароматических аминов . . . 718
23.9. Нитрование ароматических аминов . . . 718
23.10. Сульфирование ароматических аминов. Диполярные ионы . . . 719
23.11. Сульфамиды. Сульфамидные препараты . . . 720
23.12. Реакция аминов с азотистой кислотой . . . 721
23.13. Анализ аминов. Проба Хинсберга . . . 723
23.14. Анализ замещенных амидов . . . 724
23.15. Спектральный анализ аминов и замещенных амидов . . . 724
Задачи . . . 726

24 Соли диазония . . . 735

24.1. Строение и номенклатура . . . 735
24.2. Физические свойства . . . 735
24.3. Методы синтеза . . . 735
24.4. Реакции . . . 736
24.5. Замещение на галоген. Реакция Зандмейера . . . 738
24.6. Замещение на CN. Синтез карбоновых кислот . . . 739
24.7. Замещение на OH. Синтез фенолов . . . 739
24.8. Замещение на H . . . 740
24.9. Синтезы с использованием солей диазония . . . 740
24.10. Реакция сочетания. Синтез азосоединений . . . 742
24.11. Азосоединения . . . 744
24.12. Гидразосоединения. Бензидиновая перегруппировка . . . 746
Задачи . . . 748

25 Фенолы . . . 750

25.1. Структура и номенклатура . . . 750
25.2. Физические свойства . . . 750
25.3. Соли фенолов . . . 753

25.4. Промышленные источники . . . 754
25.5. Феиол из гидроперекиси кумола. Миграция к электронодефицитному атому кислорода . . . 754
25.6. Методы синтеза . . . 756
25.7. Реакции . . . 757
25.8. Кислотность . . . 761
25.9. Влияние заместителей на кислотность . . . 763
25.10. Образование простых эфиров. Синтез Вильямсона . . . 763
25.11. Образование сложных эфиров. Перегруппировка Фриса . . . 764
25.12. Замещение в кольцо . . . 765
25.13. Нитрование . . . 766
25.14. Сульфирование . . . 766
25.15. Галогенирование . . . 767
25.16. Алкилирование и ацилирование по Фриделю — Крафтсу . . . 767
25.17. Нитрозирование . . . 768
25.18. Сочетание с солями диазония . . . 768
25.19. Реакция Кольбе. Синтез фенолкарбоновых кислот . . . 768
25.20. Реакция Реймера — Тимана. Синтез ароматических альдегидов, содержащих ОН-группу. Дихлорметилен . . . 769
25.21. Реакция с формальдегидом. Фенолформальдегидные смолы . . . 770
25.22. Анализ . . . 771
25.23. Спектральный анализ фенолов . . . 771
Задачи . . . 772

26 Арилгалогениды

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АРОМАТИЧЕСКОМ РЯДУ . . . 781

26.1. Структура . . . 781
26.2. Номенклатура . . . 782
26.3. Физические свойства . . . 782
26.4. Промышленные источники . . . 783
26.5. Методы синтеза . . . 783
26.6. Реакции . . . 784
26.7. Низкая реакционная способность арил- и винилгалогенидов . . . 786
26.8. Структура арил- и винилгалогенидов . . . 787
26.9. Влияние галогена на реакцию электрофильного замещения в ароматическом ряду . . . 789
26.10. Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду: бимолекулярный механизм . . . 792
26.11. Бимолекулярный механизм нуклеофильного замещения в ароматическом ряду . . . 794
26.12. Реакционная способность при нуклеофильном замещении в ароматическом ряду . . . 796
26.13. Ориентация при нуклеофильном замещении в ароматическом ряду . . . 797
26.14. Оттягивание электронов за счет резонансного эффекта . . . 798
26.15. Данные в пользу наличия двух стадий в бимолекулярном замещении . . . 799
26.16. Нуклеофильное замещение в алифатическом и ароматическом рядах . . . 800
26.17. Механизм элиминирования — присоединения при нуклеофильном замещении в ароматическом ряду. Дегидробензол . . . 801
26.18. Анализ арилгалогенидов . . . 806
Задачи . . . 806

27 Альдегиды и кетоны. II. Карбанионы . . . 810

27.1. Кислотность α-водородных атомов . . . 810
27.2. Реакции с участием карбанионов . . . 811
27.3. Галогенирование кетонов, промотируемое основаниями . . . 814
27.4. Стереохимия карбанионов . . . 817
27.5. Галогенирование кетонов, катализируемое кислотами. Енолизация . . . 819
27.6. Альдольная конденсация. Присоединение альдегидов и кетонов . . . 820
27.7. Дегидратация продуктов альдольной конденсации . . . 822
27.8. Применение альдольной конденсации в синтезе . . . 823
27.9. Перекрестная альдольная конденсация . . . 824
27.10. Конденсация Перкина. Присоединение ангидридов . . . 825
27.11. Реакции, родственные альдольной конденсации . . . 826
27.12. Реакция Виттига . . . 827
Задачи . . . 828

28 Гликоли и эпокиси 831

28.1. Полифункциональные соединения 831
Гликоли 831
28.2. Структура и номенклатура гликолей 831
28.3. Физические свойства гликолей 831
28.4. Методы синтеза гликолей 832
28.5. Реакции гликолей 834
28.6. Окисление гликолей иодной кислотой 835
28.7. Пинаколиновая перегруппировка 836
28.8. Стереохимия 1,2-сдвигов: центр, к которому осуществляется миграция 838
28.9. Стереохимия 1,2-сдвигов: конформационные эффекты 839
Эпокиси 841
28.10. Методы синтеза эпоксисей 841
28.11. Реакции эпокисей 842
28.12. Раскрытие кольца эпокисей, катализируемое кислотами 844
28.13. Раскрытие кольца эпокисей, катализируемое основаниями 844
28.14. Реакция окиси этилена с реактивом Гриньяра 845
28.15. Направление раскрытия кольца эпокисей 846
28.16. Стереохимия образования гликолей. Циклические соединения . . . 847
28.17. Стереохимия образования гликолей. Ациклические соединения . . 850
28.18. Стереохимия присоединения галогена 852
Задачи 854

29 Дикарбоновые кислоты 860

29.1. Номенклатура 860
29.2. Физические свойства 860
29.3. Источники получения 861
29.4. Реакции 863
29.5. Поликонденсация 864
29.6. Влияние нагревания 865
29.7. Реакции циклических ангидридов 867
29.8. Имиды. Синтез чистых первичных аминов по Габриэлю 869
29.9. Синтез карбоновых кислот при помощи малонового эфира 871
Угольная кислота и родственные соединения 874
29.10. Функциональные производные угольной кислоты 874
29.11. Фосген 875
29.12. Мочевина. Барбитураты 876
29.13. Цианамид 878
29.14. Изоцианаты 879
Задачи 880

30 Кетокислоты 885

30.1. Структура и свойства 885
30.2. Получение β-кетоэфиров. Конденсация Клайзена 886
30.3. Перекрестная конденсация Клайзена 888
30.4. Синтез кетонов при помощи ацетоуксусного эфира 889
30.5. Декарбоксилирование кетокислот 891
30.6. Синтез кислот при помощи ацетоуксусного эфира 892
30.7. Кето-енольная таутомерия и ацетоуксусный эфир 893
30.8. Состав кето-енольных смесей 894
30.9. Кислоты и основания и кето-енольная таутомерия 896
Задачи 897

31 Оксикислоты 900

31.1. Методы синтеза 900
31.2. Методы синтеза β-оксикислот. Реакция Реформатского 901
31.3. Дегидратация. Образование лактона 903
31.4. Стереохимия оксикислот 904
31.5. Оптические ряды. Глицериновый альдегид 905
31.6. Винная кислота. Относительные конфигурации 907
Задачи 910

32 α,β-Непредельные карбонильные соединения 914

32.1. Структура и свойства 914
32.2. Номенклатура 915
32.3. Методы синтеза 916
32.4. Взаимодействие функциональных групп 916
32.5. Электрофильное присоединение 917
32.6. Нуклеофильное присоединение 919
32.7. Сравнение реакций нуклеофильного и электрофильного присоединения 921
32.8. Присоединение по Михаэлю 921
32.9. Реакция Дильса — Альдера 924
32.10. Хиноны 926
Задачи 926

33 Углеводы. I. Моносахариды 931

33.1. Введение 931
33.2. Определение и классификация 932
33.3. (+)-Глюкоза: альдогексоза 932
33.4. (—)-Фруктоза: 2-кетогексоза 933
33.5. Стереоизомеры (+)-глюкозы. Номенклатура производных альдоз 934
33.6. Окисление. Действие щелочей 936
33.7. Образование озазона. Эпимеры 938
33.8. Увеличение длины углеродной цепи альдоз. Синтез Килиани — Фишера 939
33.9. Уменьшение длины цепи альдоз. Расщепление по Руффу 940
33.10. Превращение альдозы в ее эпимер 941
33.11. Конфигурация (+)-глюкозы. Доказательство Фишера 941
33.12. Конфигурация альдоз 946
33.13. Семейство альдоз. Абсолютная конфигурация 947
33.14. Циклическая структура D-(+)-глюкозы. Образование глюкозидов 949
33.15. Конфигурация при C-1 953
33.16. Метилирование 955
33.17. Определение размера цикла 956
33.18. Конформация 959
Задачи 960

34 Углеводы. II. Дисахариды и полисахариды 965

34.1. Дисахариды 965
34.2. (+)-Мальтоза 965
34.3. (+)-Целлобиоза 968
34.4. (+)-Лактоза 970
34.5. (+)-Сахароза 970
34.6. Полисахариды 972
34.7. Крахмал 972
34.8. Структура амилозы. Определение концевых групп 973
34.9. Структура амилопектина 976
34.10. Структура целлюлозы 978
34.11. Реакции целлюлозы 979
34.12. Нитрат целлюлозы 979
34.13. Ацетат целлюлозы 979
34.14. Искусственный шелк. Целлофан 980
34.15. Простые эфиры целлюлозы 980
Задачи 980

35 Многоядерные ароматические соединения 983

35.1. Конденсированные ароматические соединения 983
Нафталин 984
35.2. Номенклатура производных нафталина 984
35.3. Структура нафталина 985
35.4. Реакции нафталина 986
35.5. Окисление нафталина 988
35.6. Восстановление нафталина 989
35.7. Дегидрирование гидроароматических соединений. Ароматизация . 990

35.8. Нитрование и галогенирование нафталина . . . 992
35.9. Ориентация электрофильного замещения в нафталине . . . 993
35.10. Ацилирование нафталина по Фриделю — Крафтсу . . . 994
35.11. Сульфирование нафталина . . . 995
35.12. Нафтолы . . . 996
35.13. Ориентация в реакциях электрофильного замещения производных нафталина . . . 997
35.14. Синтез производных нафталина циклизацией. Синтез Хеуорса . . . 1000
Антрацен и фенантрен . . . 1002
35.15. Номенклатура производных антрацена и фенантрена . . . 1002
35.16. Структура антрацена и фенантрена . . . 1003
35.17. Реакция антрацена и фенантрена . . . 1003
35.18. Получение антрацена циклизацией. Антрахиноны . . . 1006
35.19. Получение производных фенантрена циклизацией . . . 1007
35.20. Канцерогенные углеводороды . . . 1010
Задачи . . . 1010

36 Гетероциклические соединения . . . 1014

36.1. Гетероциклические системы . . . 1014
Пятичленные циклы . . . 1015
36.2. Структуры пиррола, фурана и тиофена . . . 1015
36.3. Источники получения пиррола, фурана и тиофена . . . 1018
36.4. Электрофильное замещение в пирроле, фуране и тиофене. Реакционная способность и ориентация . . . 1019
36.5. Насыщенные пятичленные гетероциклы . . . 1021
Шестичленные циклы . . . 1023
36.6. Структура пиридина . . . 1023
36.7. Источники получения пиридиновых соединений . . . 1024
36.8. Реакции пиридина . . . 1024
36.9. Электрофильное замещение в пиридине . . . 1024
36.10. Нуклеофильное замещение в пиридине . . . 1026
36.11. Основность пиридина . . . 1027
36.12. Восстановление пиридина . . . 1029
Конденсированные кольца . . . 1030
36.13. Хинолин. Синтез Скраупа . . . 1030
36.14. Изохинолин. Синтез Бишлера — Напиральского . . . 1032
Задачи . . . 1033

37 Аминокислоты и белки . . . 1037

37.1. Введение . . . 1037
37.2. Структура аминокислот . . . 1037
37.3. Аминокислоты как диполярные ионы . . . 1040
37.4. Изоэлектрическая точка аминокислот . . . 1042
37.5. Конфигурация природных аминокислот . . . 1043
37.6. Синтез аминокислот . . . 1043
37.7. Реакции аминокислот . . . 1045
37.8. Пептиды. Геометрия пептидной связи . . . 1046
37.9. Определение структуры пептидов. Определение концевых групп. Частичный гидролиз . . . 1047
37.10. Синтез пептидов . . . 1050
37.11. Белки. Классификация и функция. Денатурация . . . 1052
37.12. Структура белков . . . 1053
37.13. Пептидная цепь . . . 1054
37.14. Боковые цепи. Изоэлектрическая точка. Электрофорез . . . 1054
37.15. Сложные белки. Простетические группы . . . 1055
37.16. Вторичная структура белков . . . 1056
37.17. Нуклеопротеиды и нуклеиновые кислоты . . . 1062
37.18. Химия и наследственность. Генетический код . . . 1064
Задачи . . . 1065
Список литературы для углубленного изучения . . . 1069
Ответы на задачи . . . 1077

Предметный указатель . . . 1093

Р. Моррисон, Р. Бойд

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Редактор Г. Шкляева
Художник В. Акопов
Художественный редактор Н. Блинов
Технический редактор И. Дерва